

DOI: 10.58490/ctump.2025i89.4102

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CAN THIỆP CỦA DƯỢC LÂM SÀNG TRÊN VIỆC GIÁM SÁT NỒNG ĐỘ ĐIỀU TRỊ VANCOMYCIN TẠI BỆNH VIỆN HOÀN MỸ SÀI GÒN NĂM 2023-2025

Nguyễn Thị Thu Ba^{1,2*}, Phạm Thành Suốt²

1. Bệnh viện Hoàn Mỹ Sài Gòn

2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: nguyenthithubahm@gmail.com

Ngày nhận bài: 06/7/2025

Ngày phản biện: 16/7/2025

Ngày duyệt đăng: 25/7/2025

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Can thiệp của dược lâm sàng trong giám sát nồng độ trị liệu vancomycin (TDM) giúp tối ưu hiệu quả điều trị. Từ đầu năm 2024, Bệnh viện Hoàn Mỹ Sài Gòn triển khai hoạt động can thiệp dược lâm sàng trong TDM vancomycin. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá hiệu quả của can thiệp dược lâm sàng trong TDM vancomycin. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu trên 214 hồ sơ bệnh án (HSBA) nội trú sử dụng vancomycin, chia hai giai đoạn: trước can thiệp (01/01/2023–31/12/2023) và sau can thiệp (01/03/2024–28/02/2025), mỗi nhóm 107 HSBA. **Kết quả:** Đặc điểm hồ sơ bệnh án tương đồng giữa hai giai đoạn: trung vị tuổi, trên 67% ≥60 tuổi, hơn 50% có BMI thừa cân/béo phì, 50% có eGFR bình thường. Khác biệt có ý nghĩa ghi nhận ở điểm Charlson và các chỉ số: bạch cầu, tiểu cầu, CRP, PCT ($p < 0,05$). Can thiệp của dược sĩ lâm sàng giúp tăng tỉ lệ thực hiện TDM vancomycin tại Bệnh viện Hoàn Mỹ Sài Gòn từ 35,7% lên 65,2% ($p < 0,0001$). Tăng tỉ lệ chỉ định TDM hợp lý từ 48,6% lên 82,9% ($p < 0,0001$), nhưng giá trị AUC/MIC đạt đích chưa có sự khác biệt ở hai giai đoạn ($p > 0,05$). **Kết luận:** Can thiệp dược lâm sàng cải thiện đáng kể việc thực hiện TDM và tỉ lệ chỉ định TDM hợp lý đối với vancomycin, song chưa cải thiện rõ rệt tỉ lệ đạt AUC/MIC mục tiêu.

Từ khóa: Vancomycin, TDM, can thiệp dược lâm sàng, Hoàn Mỹ Sài Gòn.

ABSTRACT

EVALUATING CLINICAL PHARMACY INTERVENTIONS IN VANCOMYCIN THERAPEUTIC DRUG MONITORING AT HOAN MY SAI GON HOSPITAL IN 2023–2025

Nguyen Thi Thu Ba^{1,2*}, Pham Thanh Suot²

1. Hoan My Sai Gon Hospital

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Clinical pharmacy interventions in therapeutic drug monitoring (TDM) of vancomycin play an important role in optimizing treatment efficacy. Since early 2024, Hoan My Sai Gon Hospital has implemented clinical pharmacy interventions to improve TDM practices for vancomycin. **Objective:** To evaluate the effectiveness of clinical pharmacy interventions in vancomycin TDM. **Methods:** A retrospective study was conducted on 214 inpatient medical records involving vancomycin use, divided into two phases: pre-intervention (01/01/2023–31/12/2023) and post-intervention (01/03/2024–28/02/2025), with 107 records in each group. **Results:** The baseline characteristics between the two groups were similar: median age was comparable, over 67% of patients were aged ≥60, more than 50% were overweight/obese, and 50% had normal eGFR. Statistically significant differences were observed in Charlson score and laboratory parameters including white blood cell count, platelet count, CRP, and PCT ($p < 0.05$). Clinical pharmacy interventions increased the rate of TDM implementation from 35.7% to 65.2% ($p < 0.0001$) and improved the appropriateness of TDM indication from 48.6% to 82.9% ($p < 0.0001$). However, no significant difference was observed in the proportion

of patients achieving target AUC/MIC values ($p > 0.05$). **Conclusion:** Clinical pharmacy interventions significantly improved TDM implementation and appropriateness of TDM indications for vancomycin, though they did not markedly increase the rate of achieving target AUC/MIC.

Keywords: Vancomycin, TDM, clinical pharmacy intervention, Hoan My Sai Gon.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vancomycin là kháng sinh (KS) nhóm glycopeptid được khuyến cáo ưu tiên lựa chọn điều trị các nhiễm trùng nặng do tụ cầu kháng methicillin-MRSA (*Methicillin resistant Staphylococcus aureus*). Vancomycin có phạm vi điều trị hẹp, hiệu lực và độc tính trên thận phụ thuộc vào liều và biến thiên theo đặc điểm dược động học quần thể. Vì vậy cần có các giải pháp giúp tối ưu hóa chế độ liều, bảo đảm hiệu quả diệt khuẩn, giảm nguy cơ kháng thuốc và hạn chế độc tính của thuốc [1], [2]. Giám sát nồng độ điều trị của thuốc (TDM) để hiệu chỉnh liều vancomycin là giải pháp được khuyến cáo rộng rãi nhằm tăng khả năng đạt đích dược động học/dược lực học (PK/PD) của thuốc, giúp đảm bảo hiệu quả và an toàn trên thận. Vai trò can thiệp của dược sĩ lâm sàng (DSLS) đã được chứng minh giúp cải thiện, từ 15 – 30% tính hợp lý về liều, thời gian lấy mẫu TDM, tỉ lệ đạt AUC/MIC đích, hiệu quả điều trị nhiễm khuẩn và tỉ lệ gây suy thận cấp khi dùng vancomycin [3], [4]. DSLS can thiệp thông qua việc tập huấn quy trình TDM, tư vấn về liều, về thời điểm lấy mẫu TDM, thực hiện điều chỉnh liều và cá thể hóa việc định liều theo đặc điểm động học của từng người bệnh, giám sát và xử lý các phản ứng bất lợi của thuốc [5]. Tại Bệnh viện Hoàn Mỹ Sài Gòn (BVHMSG) vancomycin là KS chủ lực chỉ định cho các nhiễm khuẩn nặng nghi ngờ do VK gram dương. Cho đến cuối năm 2023 việc sử dụng vancomycin và việc chỉ định TDM vancomycin được thực hiện chủ yếu bởi các bác sĩ và theo kinh nghiệm, việc giám sát nồng độ thuốc trong máu vẫn chưa thật sự hiệu quả, chưa có sự can thiệp chủ động của DLS. Vì vậy, kể từ cuối tháng 06/2024 BVHMSG đã đẩy mạnh hoạt động can thiệp của DLS trên thực hiện TDM vancomycin. Nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả can thiệp DLS trên việc sử dụng vancomycin tại BVHMSG, trước hết là cải thiện số trường hợp chỉ định TDM, tỉ lệ chỉ định hợp lý nồng độ điều trị (TDM), và tỉ lệ đạt đích AUC/MIC.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các hồ sơ bệnh án (HSBA) của bệnh nhân nội trú có sử dụng vancomycin tại BVHMSG ở hai giai đoạn: trước can thiệp (TCT) từ 01/01/2023 đến 31/12/2023 và sau can thiệp (SCT) từ 01/03/2024 đến 28/02/2025.

Cỡ mẫu được tính theo công thức so sánh hai tỉ lệ:

$$n = (Z\alpha/2 + Z\beta)^2 \times [p_1(1 - p_1) + p_2(1 - p_2)] / (p_1 - p_2)^2$$

Trong đó: p_1, p_2 lần lượt là tỉ lệ sử dụng vancomycin hợp lý ước tính TCT và kỳ vọng SCT. Dựa trên nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu của Xu G. và cộng sự (2018) tại Trung Quốc trên 258 bệnh nhân, tỉ lệ thực hiện TDM hợp lý đạt 87,0% ở nhóm có can thiệp so với 69,6% ở nhóm không can thiệp ($p < 0,01$). Ước tính: $p_1 = 0,69$ và $p_2 = 0,87$. Với $\alpha = 0,05$ ($Z\alpha/2 = 1,96$) và $\beta = 0,2$ ($Z\beta = 0,84$). Từ đó tính được cỡ mẫu tối thiểu mỗi nhóm là 79. Thực tế có 107 bệnh án ở mỗi giai đoạn được đưa vào phân tích. Tổng mẫu là 214 HSBA.

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ HSBA của bệnh nhân nội trú được điều trị bằng vancomycin đường truyền tĩnh mạch tại Bệnh viện Hoàn Mỹ Sài Gòn trong thời gian nghiên cứu.

+ Đối tượng nhận sự can thiệp bao gồm tất cả bác sĩ, dược sĩ và điều dưỡng tham gia vào quá trình chỉ định, thực hiện và giám sát việc sử dụng vancomycin.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

Loại khỏi nghiên cứu các HSBA có một trong các đặc điểm sau:

- + Sử dụng vancomycin mục đích dự phòng trong phẫu thuật.
- + Sử dụng vancomycin dưới 3 ngày.
- + Bệnh nhân đang lọc máu chu kỳ.
- + HSBA không đầy đủ dữ liệu cần thiết cho nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang, có can thiệp, so sánh trước – sau. Hồi cứu chọn mẫu thoả tiêu chuẩn lựa chọn. Giai đoạn TCT là 12 tháng. Giai đoạn can thiệp 2 tháng. Giai đoạn SCT là 12 tháng. Thông tin dữ liệu nghiên cứu được thu thập lưu trữ trên phần mềm Microsoft Excel 2019 và phân tích bằng phần mềm SPSS 26.

Thực hiện can thiệp DLS về tư vấn đối tượng cần chỉ định TDM, sử dụng liều nạp, thời điểm lấy mẫu, cách tính AUC, cách hiệu chỉnh liều vancomycin dựa vào Quyết định số 4A/QĐ-HMSG ngày 04/01/2024 về việc “Ban hành quy trình can thiệp của dược sĩ lâm sàng trong theo dõi điều trị thuốc kháng sinh vancomycin đường tĩnh mạch” và nghiên cứu được sự phê duyệt và chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y Sinh học, trường Đại học Y Dược Cần Thơ theo Quyết định số 24.001.HV/PCT-HĐĐĐ.

Tiêu chí đánh giá hiệu quả dựa vào sự cải thiện về tỉ lệ bệnh nhân được chỉ định thực hiện TDM, tỉ lệ các trường hợp TDM hợp lý và tỉ lệ đạt giá trị đích của nồng độ đáy và/hoặc giá trị ước tính AUC/MIC lần đầu theo nội dung được ghi trong quy trình “Theo dõi nồng độ vancomycin trong máu theo phương pháp đo hai nồng độ đỉnh/đáy” mã hiệu HMC-PHAGEN-003, hiệu lực ngày 30/9/2021 do Giám đốc BVHMSG ban hành [6].

Để so sánh giữa các nhóm độc lập: sử dụng Independent sample t-test hoặc Mann-Whitney U test (tùy theo phân phối); với >2 nhóm, sử dụng One-way ANOVA hoặc Kruskal-Wallis H. So sánh tỉ lệ giữa hai nhóm bằng Chi-square hoặc Fisher’s exact test. Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu ở hai giai đoạn trước và sau can thiệp

Tổng cộng có 214 hồ sơ bệnh án đáp ứng tiêu chí chọn mẫu, gồm 107 hồ sơ thuộc giai đoạn trước can thiệp (TCT) và 107 hồ sơ thuộc giai đoạn sau can thiệp (SCT).

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

| Đặc điểm | Trước can thiệp (n = 107) | Sau can thiệp (n = 107) | Giá trị p |
|--|------------------------------|----------------------------|-----------|
| Tuổi, trung vị (IQR) | 68,0 (53,0 – 80,0) | 67,0 (57,0 – 76,0) | 0,834 |
| Độ tuổi, n (%) | | | |
| Sơ sinh đến 11 tuổi | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | 1,000 |
| Từ 12 – 17 tuổi | 1 (0,9%) | 0 (0,0%) | |
| Từ 18 – 59 tuổi | 34 (31,8%) | 34 (31,8%) | |
| >= 60 tuổi | 72 (67,3%) | 73 (68,2%) | |
| Giới tính Nam, n (%) | 58 (54,2%) | 65 (61,7%) | 0,333 |
| BMI (kg/m ²), trung vị (IQR) | 23,7 (21,0 – 25,0) | 23,0 (19,8 – 25,5) | 0,584 |
| Phân loại theo BMI, n (%) | | | |

| Đặc điểm | Trước can thiệp (n = 107) | Sau can thiệp (n = 107) | Giá trị p |
|-------------------------------|------------------------------|----------------------------|-----------|
| Gầy | 7 (6,5%) | 16 (15,0%) | 0,145 |
| Bình thường | 33 (30,8%) | 37 (34,6%) | |
| Thừa cân | 29 (27,2%) | 21 (19,5%) | |
| Béo phì độ I | 33 (30,8%) | 25 (23,4%) | |
| Béo phì độ II | 5 (4,7%) | 8 (7,5%) | |
| Có bệnh mắc kèm, n (%) | 97 (90,7%) | 102 (95,3%) | 0,132 |
| Điểm Charlson, trung vị (IQR) | 1 (0 – 2) | 1 (1 – 2) | 0,028 |
| Chức năng thận nền, n (%) | | | |
| Bình thường | 51 (47,7%) | 62 (57,9%) | 0,132 |
| Suy thận mãn | 56 (52,3%) | 45 (42,1%) | |

Nhận xét: Đặc điểm chung giữa hai nhóm trước và sau can thiệp tương đối đồng đều. Điểm Charlson cao hơn ở nhóm sau can thiệp ($p = 0,028$). Các yếu tố khác không có sự khác biệt thống kê.

Bảng 2. Đặc điểm bệnh lý nhiễm khuẩn của bệnh nhân (ĐVT: số trường hợp, %)

| Vị trí nhiễm khuẩn, n (%) | Trước can thiệp (n = 107) | Sau can thiệp (n = 107) | Giá trị p |
|------------------------------------|------------------------------|----------------------------|-----------|
| Da, mô mềm | 38 (23,9%) | 43 (27,9%) | 0,577 |
| Cơ xương khớp | 3 (1,9%) | 6 (3,9%) | |
| Hô hấp | 55 (34,6%) | 44 (28,6%) | |
| Tiết niệu | 10 (6,3%) | 12 (7,8%) | |
| Hệ thần kinh trung ương | 4 (2,5%) | 2 (1,3%) | |
| Ố bụng, đường tiêu hóa | 6 (3,8%) | 8 (5,2%) | |
| Nhiễm khuẩn huyết/ Sốc nhiễm khuẩn | 39 (24,5%) | 37 (24,0%) | |
| Nhiễm khuẩn khác | 4 (2,5%) | 2 (1,3%) | |

Nhận xét: Phân bố vị trí nhiễm khuẩn giữa hai nhóm nghiên cứu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,577$). Nhiễm khuẩn hô hấp và da – mô mềm chiếm tỉ lệ cao nhất ở cả hai giai đoạn. Tỉ lệ sốc nhiễm khuẩn và nhiễm khuẩn huyết gần 40%.

Bảng 3. Một số đặc điểm cận lâm sàng trước khi dùng vancomycin

| | Trước can thiệp (n = 107) | Sau can thiệp (n = 107) | Giá trị p |
|--------------------------------|------------------------------|----------------------------|-----------|
| Bạch cầu (G/L), trung vị (IQR) | 10,8 (7,5 – 14,7) | 10,3 (7,3 – 14,2) | 0,116 |
| Neutrophil (%), trung vị (IQR) | 73,5 (66,2 – 81,4) | 76,8 (64,9 – 85,8) | 0,002 |
| Tiểu cầu G/L, trung vị (IQR) | 283 (194 - 381) | 247 (153 – 368) | 0,001 |
| CRP (mg/L), trung vị (IQR) | 64,4 (23,5 – 127,6) | 59,9 (26,6 – 119,9) | 0,525 |
| PCT (ng/L), trung vị (IQR) | 0,45 (0,1 – 1,5) | 0,7 (0,2 – 4,2) | 0,033 |

Nhận xét: Giá trị trung vị bạch cầu và CRP khác biệt không ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm. Tỉ lệ neutrophil và nồng độ PCT cao hơn ở nhóm SCT ($p=0,002$ và $p=0,033$), trung vị tiểu cầu thấp hơn rõ rệt ở nhóm SCT ($p=0,001$).

Bảng 4. Đặc điểm vi sinh (ĐVT: số trường hợp, %)

| Đặc điểm | Trước can thiệp (n = 107) | Sau can thiệp (n = 107) | Giá trị p |
|---------------------------------|------------------------------|----------------------------|-----------|
| Có cấy vi sinh, n (%) | 94 (87,9%) | 95 (88,8%) | 0,831 |
| Cấy dương tính, n (%) | 33 (35,1%) | 40 (42,1%) | 0,323 |
| Loại vi khuẩn gram dương, n (%) | n = 12 (36,36%) | n = 20 (50%) | |

| Đặc điểm | Trước can thiệp (n = 107) | Sau can thiệp (n = 107) | Giá trị p |
|--|------------------------------|----------------------------|-----------|
| <i>Streptococcus spp.</i> | 3 (9,1%) | 2 (5,0%) | 0,653 |
| <i>Enterococcus. spp.</i> | 1 (3,0%) | 0 (0,0%) | 0,452 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 8 (24,2%) | 18 (45,0%) | 0,065 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> kháng methicillin | 5 (62,5%) | 14 (77,8%) | 0,635 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> nhạy methicillin | 3 (37,5%) | 4 (22,2) | |

Nhận xét: Tỷ lệ HSBA có cấy vi sinh lần lượt là 87,9% và 88,8% ($p = 0,831$); cấy dương tính tương ứng 35,1% và 42,1% ($p = 0,323$). Vi khuẩn Gram (+) chủ yếu là *Staphylococcus aureus* (24,2% và 45,0%; $p = 0,065$), trong đó MRSA chiếm 62,5% và 77,8% ($p = 0,635$). *Streptococcus spp.* chiếm 9,1% và 5,0% ($p = 0,653$); *Enterococcus spp.* Chỉ ghi nhận ở 1 ca (3,0%) ở nhóm TCT ($p = 0,452$).

3.2. Hiệu quả can thiệp DLS trên việc giám sát nồng độ điều trị (TDM) vancomycin

Bảng 5. Hiệu quả trên tỉ lệ chỉ định TDM vancomycin (ĐVT: số trường hợp, %)

| Đặc điểm | Trước can thiệp (n = 107) | Sau can thiệp (n = 107) | Giá trị p |
|--------------------|------------------------------|----------------------------|-----------|
| Tỉ lệ chỉ định TDM | 37 (34,6%) | 70 (65,4 %) | < 0,0001 |

Nhận xét: Tỉ lệ chỉ định TDM sau can thiệp tăng rõ rệt (65,4% so với 34,6%; $p < 0,0001$).

Bảng 6. Hiệu quả trên tỉ lệ chỉ định TDM hợp lý và tỉ lệ đạt AUC/MIC đích (ĐVT: số trường hợp, %)

| Đặc điểm | Trước can thiệp (n = 37) | Sau can thiệp (n = 70) | Giá trị p |
|---|-----------------------------|---------------------------|-----------|
| Tỉ lệ chỉ định TDM hợp lý | 18 (48,6%) | 58 (82,9) | <0,0001 |
| Tỉ lệ đạt AUC/MIC đích ở lần thử đầu tiên | 14 (37,8%) | 24 (34,3%) | 0,715 |

Nhận xét: Tỉ lệ chỉ định TDM hợp lý được cải thiện đáng kể sau can thiệp (82,9% so với 48,6%; $p < 0,0001$). Tỉ lệ bệnh nhân đạt AUC/MIC đích ở lần thử đầu tiên không khác biệt giữa hai giai đoạn ($p = 0,930$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu ở hai giai đoạn trước và sau can thiệp

Kết quả nghiên cứu cho thấy đặc điểm nền giữa nhóm trước và sau can thiệp tương đối tương đồng về các yếu tố nhân khẩu học, chỉ số BMI, tỉ lệ bệnh kèm theo và chức năng thận nền. Đa số bệnh nhân đều trên 60 tuổi, chỉ có 1 trường hợp trong độ tuổi vị thành niên. Phân bố giới tính và BMI không khác biệt đáng kể giữa hai giai đoạn, điều này giúp đảm bảo tính so sánh trong phân tích hiệu quả can thiệp. Tuy nhiên, điểm Charlson ở nhóm sau can thiệp cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p = 0,028$), cho thấy mức độ nặng bệnh nền có xu hướng tăng sau can thiệp, nhưng mức độ khác biệt này không quá lớn để ảnh hưởng đến tính tương đồng chung của hai nhóm [1], [2].

Phân tích bệnh lý nhiễm trùng cho thấy các vị trí nhiễm trùng phân bố khá đồng đều giữa hai nhóm, chủ yếu là nhiễm khuẩn hô hấp và da – mô mềm, tiếp theo là nhiễm khuẩn huyết/sốc nhiễm khuẩn chiếm gần 40% trong cả hai giai đoạn. Các tỉ lệ này phản ánh đúng phổ bệnh thường gặp ở bệnh nhân nội trú điều trị vancomycin, tương tự các nghiên cứu trong nước tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương và nghiên cứu quốc tế [3], [8].

Về đặc điểm cận lâm sàng, tỉ lệ bạch cầu và CRP trung vị không có sự khác biệt rõ rệt, tuy nhiên nhóm sau can thiệp có tỉ lệ neutrophil và nồng độ PCT cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p = 0,002$ và $p = 0,033$). Đây là các chỉ dấu gợi ý mức độ viêm nhiễm nặng hơn trong nhóm sau can thiệp, phù hợp với thực tế lâm sàng khi bệnh nhân nhập viện với tình trạng nặng thường được chỉ định TDM nhiều hơn để tối ưu liều [4], [9]. Ngoài ra, tiểu cầu ở nhóm sau can thiệp thấp đáng kể, cho thấy mức độ viêm toàn thân hoặc giảm tiểu cầu do sốc nhiễm khuẩn [10].

Tỉ lệ cấy vi sinh trước khi dùng vancomycin đạt mức cao ở cả hai nhóm (trên 87%), phản ánh chất lượng tuân thủ nguyên tắc điều trị theo khuyến cáo của IDSA và Bộ Y tế Việt Nam. Mặc dù tỉ lệ cấy dương tính chưa đạt 50%, nhưng vẫn cung cấp cơ sở cho đánh giá phổ vi khuẩn. *Staphylococcus aureus* là tác nhân chiếm ưu thế, trong đó MRSA chiếm trên 60% các trường hợp phân lập được, tương đồng với phổ vi sinh đã ghi nhận tại các cơ sở y tế tuyến cuối [3], [5].

Một đặc điểm đáng lưu ý là tỉ lệ bệnh nhân có tăng độ thanh thải thận (ARC) tuy không cao (7,5%–10,3%) nhưng là yếu tố cần quan tâm khi đánh giá hiệu quả TDM và chỉnh liều vancomycin. ARC thường gặp ở bệnh nhân trẻ, hồi phục nhanh hoặc có tình trạng viêm cấp tính nặng. Trong nghiên cứu này, tỉ lệ ARC không khác biệt giữa hai giai đoạn, cho phép loại trừ yếu tố nhiễu này khi so sánh tỉ lệ đạt AUC sau can thiệp [8], [11]. Đồng thời, việc không ghi nhận trường hợp dị ứng nào giúp loại trừ yếu tố ảnh hưởng đến lựa chọn kháng sinh thay thế và đảm bảo tính đồng nhất mẫu nghiên cứu.

Tổng thể, đặc điểm nền giữa hai nhóm nghiên cứu bảo đảm sự tương đồng cần thiết để đánh giá tác động của can thiệp dược lâm sàng lên thực hành TDM vancomycin.

4.2. Hiệu quả can thiệp dược lâm sàng trên việc giám sát nồng độ điều trị (TDM)

Kết quả phân tích cho thấy, sau khi triển khai hoạt động can thiệp của DLS, tỉ lệ bệnh nhân được chỉ định theo dõi nồng độ vancomycin (TDM) tăng từ 34,6% lên 65,4%, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,0001$). Can thiệp DLS có hiệu quả làm tăng tỉ lệ chỉ định TDM hợp lý đáng kể từ 51,4% lên 82,9% ($p < 0,0001$). Điều này phản ánh hiệu quả tích cực của các hoạt động giám sát và tư vấn chuyên môn của dược sĩ trong việc cải thiện tuân thủ hướng dẫn chuyên môn về TDM vancomycin [2], [6].

Việc tăng tỉ lệ chỉ định TDM hợp lý sau can thiệp cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của Võ T. Hà và cộng sự tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương, khi triển khai quy trình có sự phối hợp của dược sĩ và bác sĩ lâm sàng trong đánh giá chỉ định lấy mẫu TDM [3]. Các nghiên cứu quốc tế cũng khẳng định rằng sự tham gia của dược sĩ trong lựa chọn thời điểm lấy mẫu, tư vấn thời gian đo nồng độ đáy và liều kế tiếp, giúp cải thiện độ chính xác khi tính AUC và hiệu chỉnh liều hợp lý [4], [5].

Tuy nhiên, tỉ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu $AUC/MIC \geq 400$ ở lần thử đầu tiên không có sự khác biệt giữa hai giai đoạn (34,3% sau can thiệp so với 37,8% trước can thiệp, $p = 0,715$). Điều này cho thấy rằng mặc dù chỉ định TDM đúng lúc và hợp lý hơn, nhưng chưa đủ để đảm bảo đạt được hiệu quả dược động học tối ưu. Một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả này bao gồm độ chính xác của công thức ước tính độ thanh thải creatinin (Cl_{cr}), thời điểm lấy mẫu máu thực tế so với kế hoạch, và đặc biệt là chiến lược hiệu chỉnh liều ban đầu chưa cá thể hóa đầy đủ. [4], [7].

Tóm lại, kết quả nghiên cứu trên đây đã chứng minh hiệu quả bước đầu của can thiệp DLS trong việc cải thiện quy trình TDM vancomycin tại bệnh viện, đặc biệt ở khâu chỉ định và hợp lý hóa thời điểm theo dõi. Tuy nhiên, để tối ưu hóa tỉ lệ đạt AUC đích, cần kết hợp

thêm các yếu tố như hiệu chỉnh liều cá thể hóa, đào tạo chuyên sâu về dược động học cho đội ngũ điều trị, thực hiện TDM lần 2 sau khi điều chỉnh liều để đánh giá lại tỉ lệ đạt AUC đích.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 214 bệnh án nội trú ở giai đoạn trước và sau can thiệp của DLS tại BVHMSG đã cho thấy can thiệp của dược lâm sàng đã góp phần cải thiện đáng kể tỉ lệ thực hiện và hợp lý hóa chỉ định theo dõi nồng độ vancomycin (TDM) (từ 35,7% tăng lên 65,2% và 48,6% tăng lên 82,9%, $p < 0,0001$). Tuy nhiên chưa ghi nhận sự cải thiện về tỉ lệ đạt AUC/MIC mục tiêu, nhưng kết quả nghiên cứu cho thấy can thiệp DLS là bước khởi đầu quan trọng trong tối ưu hóa sử dụng vancomycin. Việc kết hợp chỉ định hợp lý, hiệu chỉnh liều cá thể hóa và áp dụng mô hình tính AUC phù hợp cần được tiếp tục triển khai nhằm nâng cao hiệu quả và an toàn điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Dược thư Quốc gia Việt Nam. Nhà Xuất bản Y học. 2022.
2. Rybak MJ, Le J, Lodise TP, *et al.* Therapeutic monitoring of vancomycin for serious MRSA infections: revised consensus guideline. *Am J Health Syst Pharm.* 2020. 77(11), 835-864. doi: 10.1093/ajhp/zxaa036
3. Võ T Hà, Nguyễn T Anh, Phạm K Anh, *et al.* Đánh giá mức độ tuân thủ TDM vancomycin trước và sau khi có sự tham gia của dược sĩ lâm sàng tại khoa HSTC-CĐ, Bệnh viện Nguyễn Tri Phương. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2022. 520(2).
4. Lê TM Hằng, Nguyễn HA(b), Nguyễn TT Cúc, *et al.* Hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua giám sát nồng độ thuốc với đích AUC dựa trên ước đoán Bayesian ở bệnh nhân hồi sức ngoại khoa, Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2023. 525(1A), 176-180.
5. Trần V Anh, Nguyễn TT Phương, Nguyễn HA(b), *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.* 2022. 511, 270-274.
6. Bệnh viện Hoàn Mỹ Sài Gòn. Quy trình theo dõi nồng độ vancomycin trong máu theo phương pháp đo hai nồng độ đỉnh/đáy. Quy trình hoạt động chuẩn HMSG-PHA-GEN-003. 2021.
7. Nguyễn T Vũ, Phạm TT Duy, Lê TT Phúc, *et al.* Hiệu chuẩn liều vancomycin theo mô hình Bayesian ở bệnh nhân nội trú người lớn. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ.* 2024. 20(2), 45-52.
8. Lu H, Duan L, Yu Y, *et al.* Optimization of the vancomycin administration regimen by clinical pharmacists based on a population pharmacokinetics model: a prospective interventional study. *J Chemother.* 2022. 34(7), 446-458. doi: 10.1080/1120009X.2022.2086305.
9. Robinson JF, Wang E, Zhu W, *et al.* Implementation of AUC-guided vancomycin monitoring and its impact on clinical outcomes. *Pharmacotherapy.* 2023. 43(2),201-210. doi: <https://doi.org/10.30968/rbfhss.2024.152.1157>.
10. Pan L, Liu J, Xu S, *et al.* Clinical pharmacist services on vancomycin therapy: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol.* 2023. 14,1186658. doi:10.3389/fphar.2023.1186658.
11. Abdelmessih YS, Sherif Z, Shah S, *et al.* AUC- versus trough-guided vancomycin dosing and risk of acute kidney injury: meta-analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2022. 77(12),3391-3399. doi:10.1093/jac/dkac366.