

SỞ Y TẾ ĐỒNG NAI
BỆNH VIỆN ĐA KHOA ĐỒNG NAI

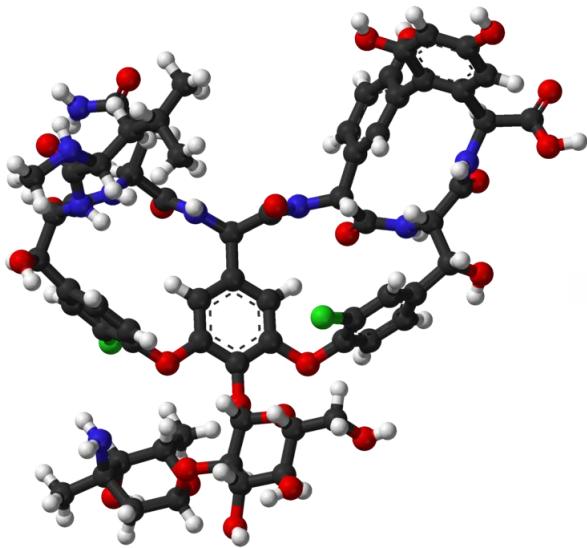
**ĐÁNH GIÁ TÌNH HÌNH SỬ DỤNG VANCOMYCIN
6 THÁNG CUỐI NĂM 2017 VÀ TRIỂN KHAI THỰC HIỆN THEO DÕI
NỒNG ĐỘ KHÁNG SINH VANCOMYCIN TRONG ĐIỀU TRỊ NĂM 2018
TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA ĐỒNG NAI**

ThS DS. Nguyễn Lê Dương Khánh
DS. Bùi Thanh Huyền

Đồng Nai, ngày 25 tháng 5 năm 2019



VANCOMYCIN



Nhóm glycopeptid

NK nặng Gr (+), đặc biệt *S. aureus*
đề kháng methicillin (MRSA)

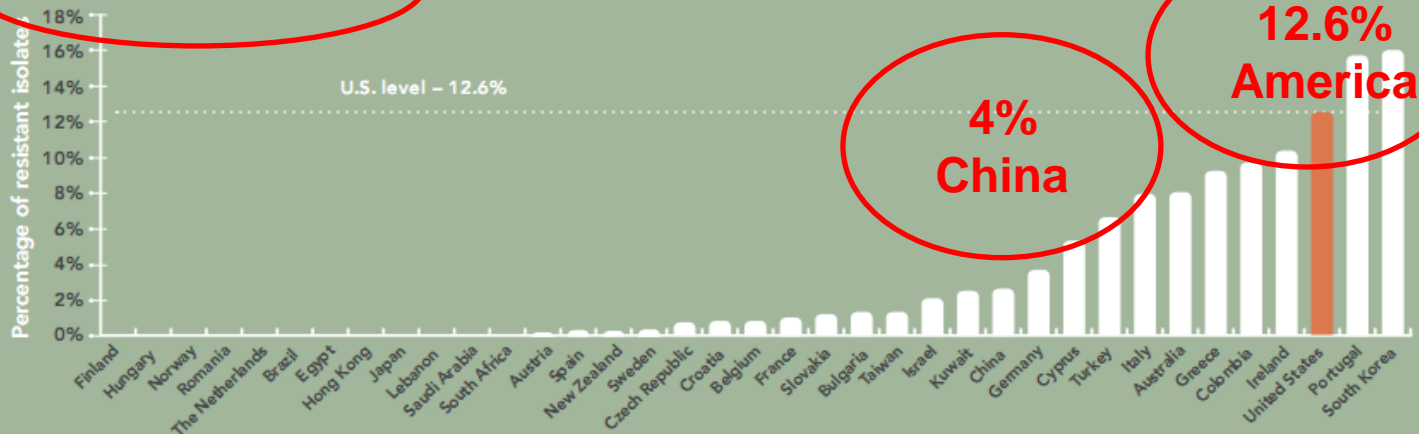
Tác dụng phụ:

- Viêm tĩnh mạch
- Phản ứng giả dị ứng
- **Độc thận**, độc tai



FIGURE 15

Vancomycin-resistant enterococci rates in the United States and other countries



Sources: Brazil, 2002 (Titze-de-Almeida, Filho et al. 2004); Egypt, Lebanon, Saudi Arabia, South Africa, and Turkey, 2001–2002 (Bouchillon, Johnson et al. 2004); Hong Kong, 2000 (Ho 2003); Japan, 2000 (Arakawa, Ike et al. 2000); New Zealand, 2000 (Briggs, Upton et al. 2002); Taiwan and United States, 2000 (McDonald, Lauderdale et al. 2004); Kuwait, 1999–2001 (Udo, Al-Sweih et al. 2003); Australia, 1999 (Nimmo, Bell et al. 2003); Colombia, 2001–2002 (Arias, Reyes et al. 2003); China (Liu, Xu et al. 2003); South Korea, 2002 (Lee, Kim et al. 2004); European countries, 2004 (RIVM 2005).



**“Đánh giá tình hình sử dụng vancomycin
6 tháng cuối năm 2017
và triển khai thực hiện theo dõi nồng độ
kháng sinh vancomycin trong điều trị năm 2018
tại Bệnh viện đa khoa Đồng Nai”**

Mục tiêu

01

- Đánh giá thực trạng SD vancomycin tại BVĐK Đồng Nai

02

- Đánh giá hiệu quả của việc theo dõi nồng độ KS vancomycin

Phương pháp nghiên cứu

- PP: nghiên cứu cắt ngang mô tả có phân tích (hồi cứu)
- Cỡ mẫu: **301** BN



Đối tượng

- BN có chỉ định dùng Vanco tại BVĐK Đồng Nai từ 01/7-31/12/2017

Tiêu chuẩn lựa chọn

- BN có thời gian sử dụng Vanco ≥ 4 ngày.
- BN có eGFR $< 90 \text{ ml/phút/1,73 m}^2$ da.
- BN có SD kèm các thuốc độc thận khác như aminosid, amphotericin B, colistin...



Đối tượng

- BN có chỉ định dùng Vanco tại hai khoa: khoa Nội tiết và khoa Ngoại thần kinh từ tháng 01/6-31/8/2018


Tiêu chuẩn loại trừ

- BN nhi.
- BN có thời gian sử dụng Vanco < 4 ngày.
- BN có tiến hành lọc máu chu kỳ.
- BN không tìm thấy bệnh án lưu trữ.



MỤC TIÊU 2

Phương pháp nghiên cứu



Xác định liều dùng khởi đầu, hiệu chỉnh liều (nếu cần) sau khi có kết quả đo nồng độ thuốc/máu Vanco.







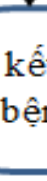

Giám sát SD Vanco: các TD phụ không mong muốn, CN thận.



Đánh giá hiệu quả dựa trên diễn tiến LS của từng BN.



Cỡ mẫu: 25 BN

<ul style="list-style-type: none"> - Bác sĩ - Dược sĩ - Điều dưỡng 	<div style="text-align: center;">  <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;">Hiệu chỉnh liều</div>  </div>	<ul style="list-style-type: none"> - Nếu đạt đích nồng độ, giữ nguyên chế độ liều. - Nếu không đạt đích nồng độ, hiệu chỉnh liều theo công thức: $\text{Liều mới} = \text{Liều đang dùng} \times \left(\frac{C_{\text{đây đích}}}{C_{\text{đây đo được}}} \right)$ - Bác sĩ chỉ định thời điểm lấy máu đo nồng độ lần 2 (là liều thứ 2, 3, 4 hoặc 5 tùy theo chế độ liều mới). - Bác sĩ căn cứ vào kết quả $C_{\text{đây}}$ đo được để cân nhắc hiệu chỉnh liều phù hợp với bệnh nhân.
<ul style="list-style-type: none"> - Bác sĩ - Điều dưỡng - Dược sĩ 	<div style="text-align: center;">  <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;">Giám sát các tác dụng không mong muốn</div>  </div>	<ul style="list-style-type: none"> - Theo dõi creatinin máu 2 lần/ 1 tuần với bệnh nhân có chức năng thận ổn định. - Theo dõi creatinin máu 2 ngày/ 1 lần với bệnh nhân có chức năng thận không ổn định hoặc có phối hợp với thuốc khác độc trên thận. - Nếu creatinin máu tăng $> 44 \text{ mmol/L}$ (tăng $0,5 \text{ mg/dL}$ hoặc $> 50\%$ so với nồng độ nền), bác sĩ sẽ quyết định ngừng thuốc hoặc giảm liều. - Giám sát ADR và xử trí ngay (nếu xảy ra). - Theo dõi đáp ứng của bệnh nhân trên lâm sàng.
<ul style="list-style-type: none"> - Bác sĩ - Điều dưỡng 	<div style="text-align: center;">  <div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; padding: 10px; display: inline-block;">Ghi kết quả vào bệnh án</div> </div>	<ul style="list-style-type: none"> - Dán các kết quả vào hồ sơ bệnh án.
		<ul style="list-style-type: none"> - Thời gian lấy máu: 30 phút trước khi truyền thuốc. - Lấy 3ml máu vào ống nghiệm có chất chống đông Heparin. - Chuyển mẫu máu lên khoa sinh hóa để đo nồng độ.

MỤC TIÊU 2

Nồng độ đáy mục tiêu vancomycin ở người lớn:

Chỉ định	Nồng độ đáy mục tiêu
Viêm phổi	15-20mg/mL
Viêm nội tâm mạc	15-20mg/mL
Viêm màng não	15-20mg/mL
Nhiễm trùng máu	15-20mg/mL
Nhiễm trùng TK	15-20mg/mL
Nhiễm trùng xương	15-20mg/mL
Nhiễm trùng tiết niệu	10-15mg/mL
Nhiễm trùng da & mô mềm	10-15mg/mL
Viêm phúc mạc	10-15mg/mL

MỤC TIÊU 2

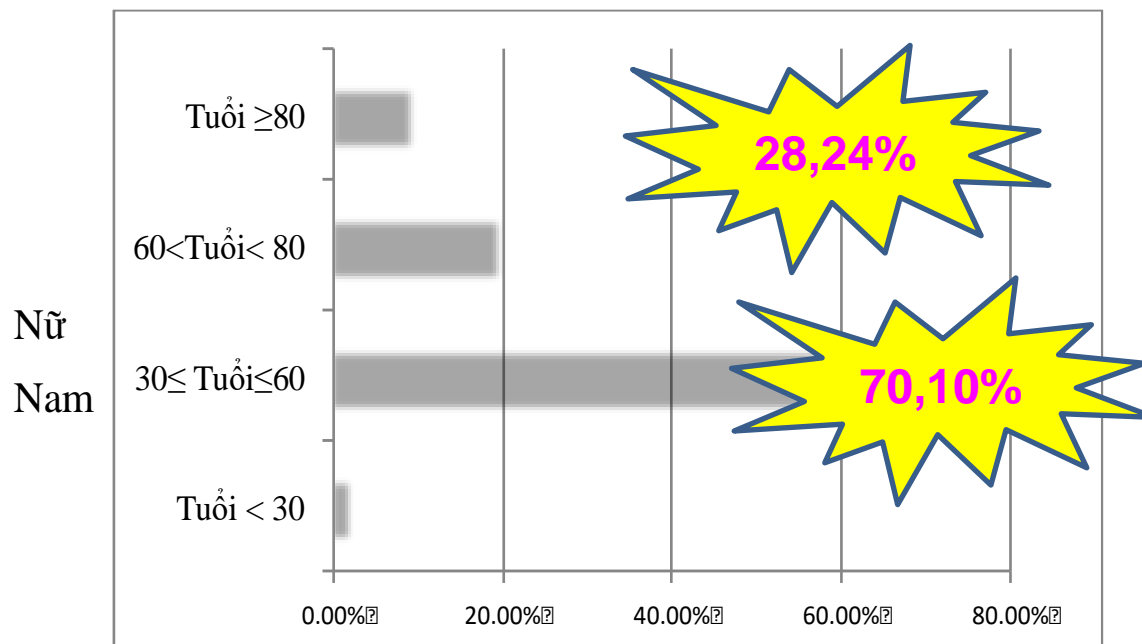
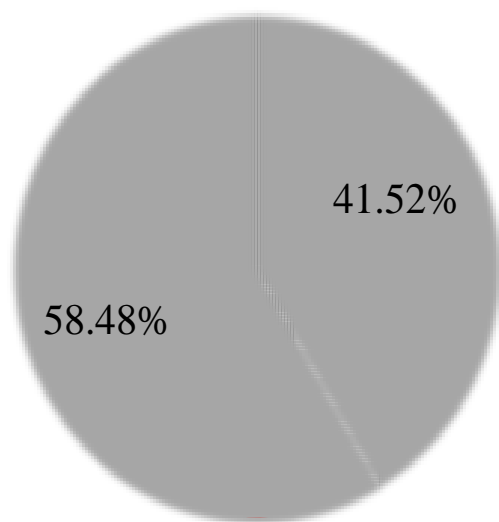
Hiệu chỉnh liều vancomycin dựa trên kết quả C_{\min} :

Liều mới = Liều đang dùng \times ($C_{\text{đáy đích}} / C_{\text{đáy đo được}}$)

C_{\min}	Liều Vancomycin hiệu chỉnh
Nhỏ hơn nồng độ đáy mục tiêu	Rút ngắn khoảng cách trị liệu một bậc. Ví dụ: q24h \rightarrow q12h; q12h \rightarrow q8h hoặc tăng liều và giữ nguyên khoảng cách.
Lớn hơn nồng độ đáy mục tiêu	Giảm liều hoặc kéo dài khoảng cách trị liệu 1 bậc. (Ví dụ: q12h \rightarrow q24h)

MỤC TIÊU 1

Đặc điểm BN



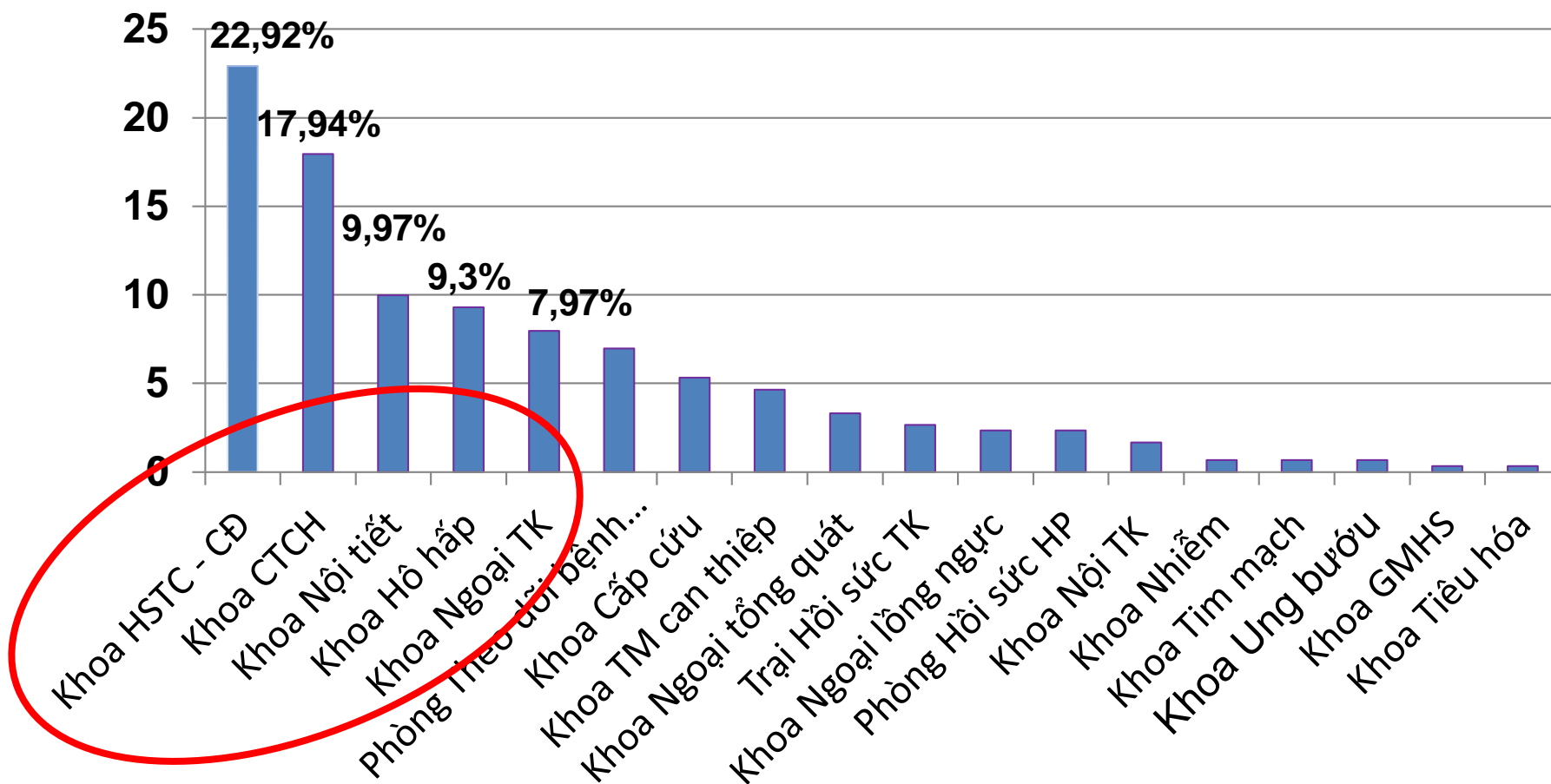
➡ Tỷ lệ % BN theo giới tính

➡ Tỷ lệ % BN theo độ tuổi

MỤC TIÊU 1

Tình hình SD vancomycin theo khoa

Tỉ lệ %



MỤC TIÊU 1

Chế độ liều dùng khởi đầu vancomycin

Liều dùng	Số BN	Tỷ lệ
1g/12 giờ	171	56,81%
1g/24 giờ	36	11,96%
1g/8 giờ	36	11,96%
500mg/12 giờ	24	7,97%
500mg/24 giờ	10	3,32%
500mg/8 giờ	10	3,32%
2g/24 giờ	1 (Viêm phổi + XH não)	0,33%
500mg, liều duy nhất	9	2,99%
1g, liều duy nhất	4	1,33%
Tổng	301	100%

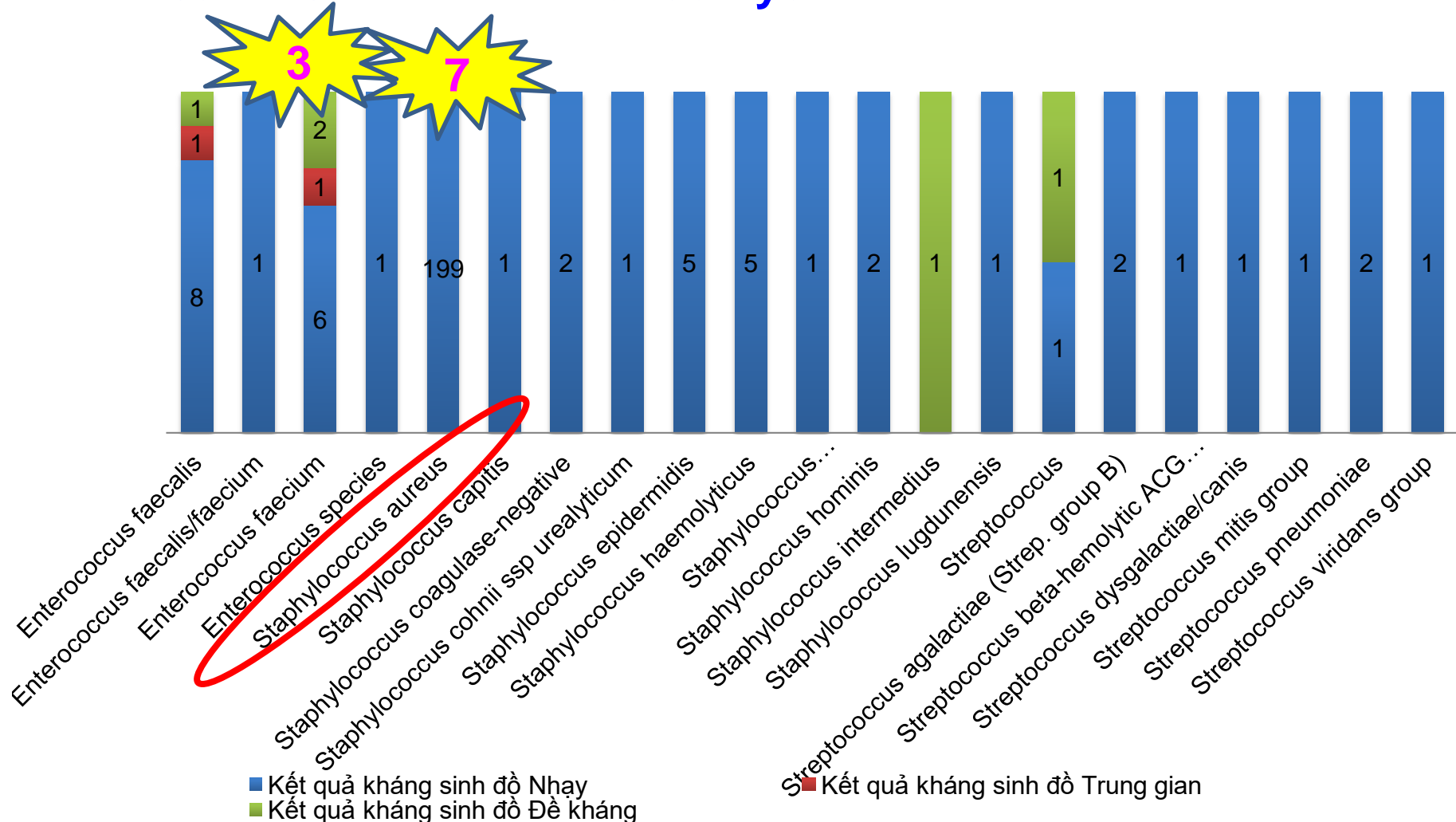
MỤC TIÊU 1

Chế độ liều dùng khởi đầu Vanco trên BN kèm CN thận suy giảm

Liều dùng	Số BN	Tỷ lệ
1,5g/12 giờ	0	0,00%
1g/12 giờ	16	47,06%
1g/24 giờ	9	26,47%
1g/ 48 giờ	0	0,00%
500mg/12 giờ	2	5,88%
500mg/24 giờ	7	20,59%
Tổng	34	100%

MỤC TIÊU 1

Khảo sát vi sinh đối với vancomycin



MỤC TIÊU 2

Đặc điểm BN



**Cỡ
mẫu**

25 bệnh nhân

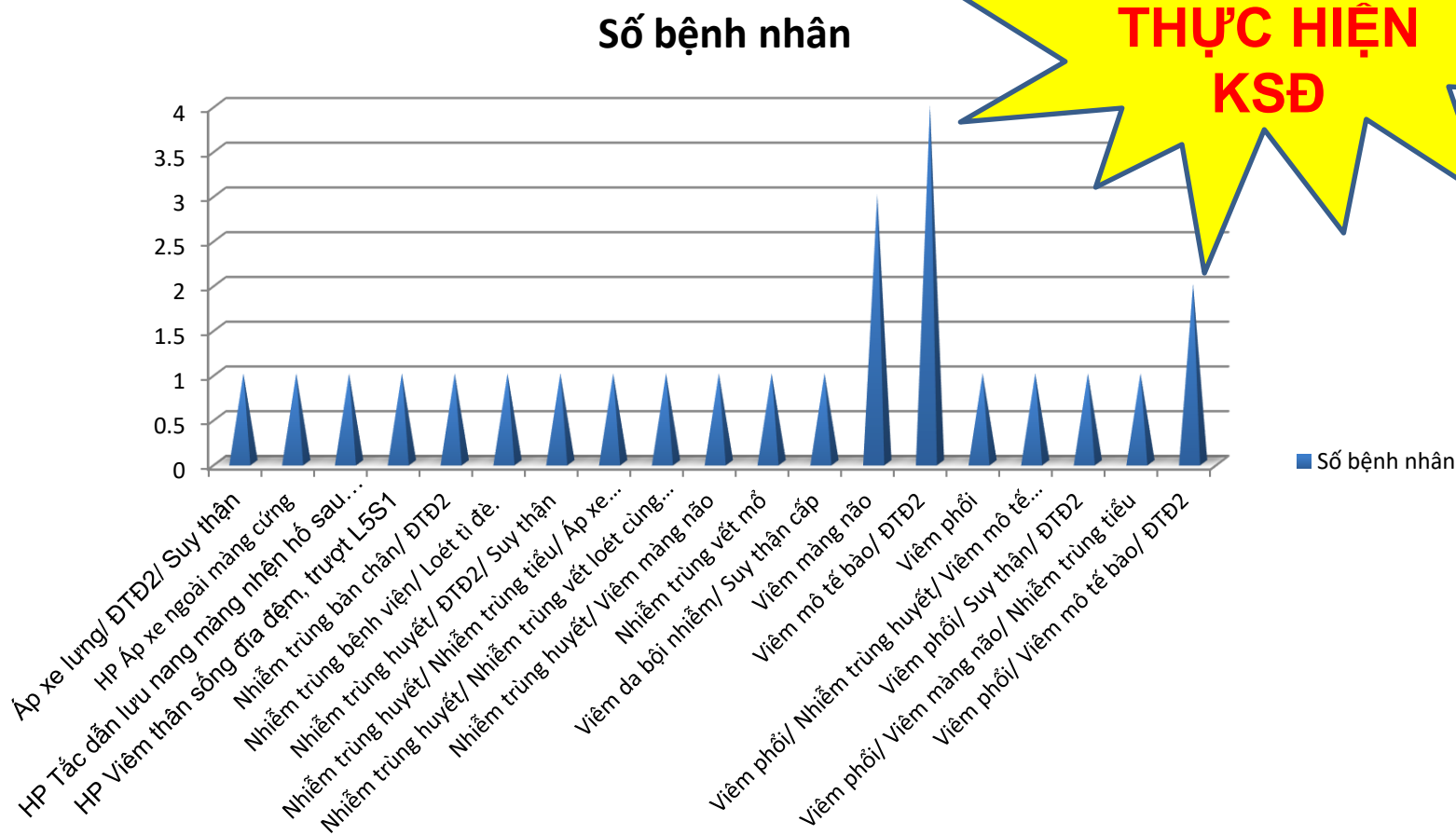
**Giới
tính**

Nam chiếm 68%, nữ chiếm 32%

Tuổi

- ✓ < 65 chiếm 56% (14 BN)
- ✓ ≥ 65 tuổi chiếm 44% (11BN)

Chẩn đoán trong điều trị



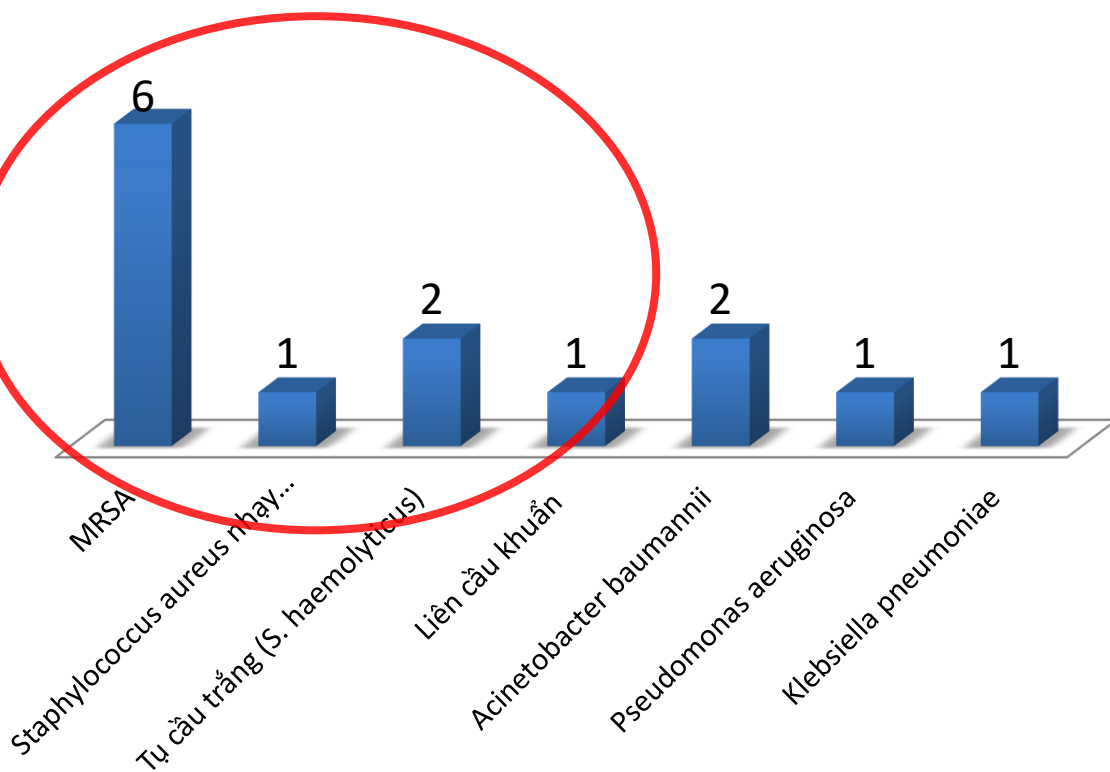
MỤC TIÊU 2

Chế độ liều dùng khởi đầu vancomycin trên BN theo CrCl

Liều dùng	Cl _{Cr}	Cl _{Cr}	Cl _{Cr}	Cl _{Cr}
	> 90ml/phút	> 60- 90ml/phút	20- <60ml/phút	< 20ml/phút
1,5g/12 giờ	1			
1g/12 giờ	9		5 (liều cao)	
1g/24 giờ			2	1 (liều cao)
1g/ 48 giờ				2
500mg/12 giờ		1 (liều thấp)	1	
500mg/24 giờ			1 (liều thấp)	
1g/ 8 giờ			1 (liều cao) (Viêm màng não)	

MỤC TIÊU 2

ĐĐ vi khuẩn và giá trị MIC của vancomycin đối với *S.aureus*



MIC với S.A (µg/mL)	Số ca
≤0.5	2
1	5
2	0

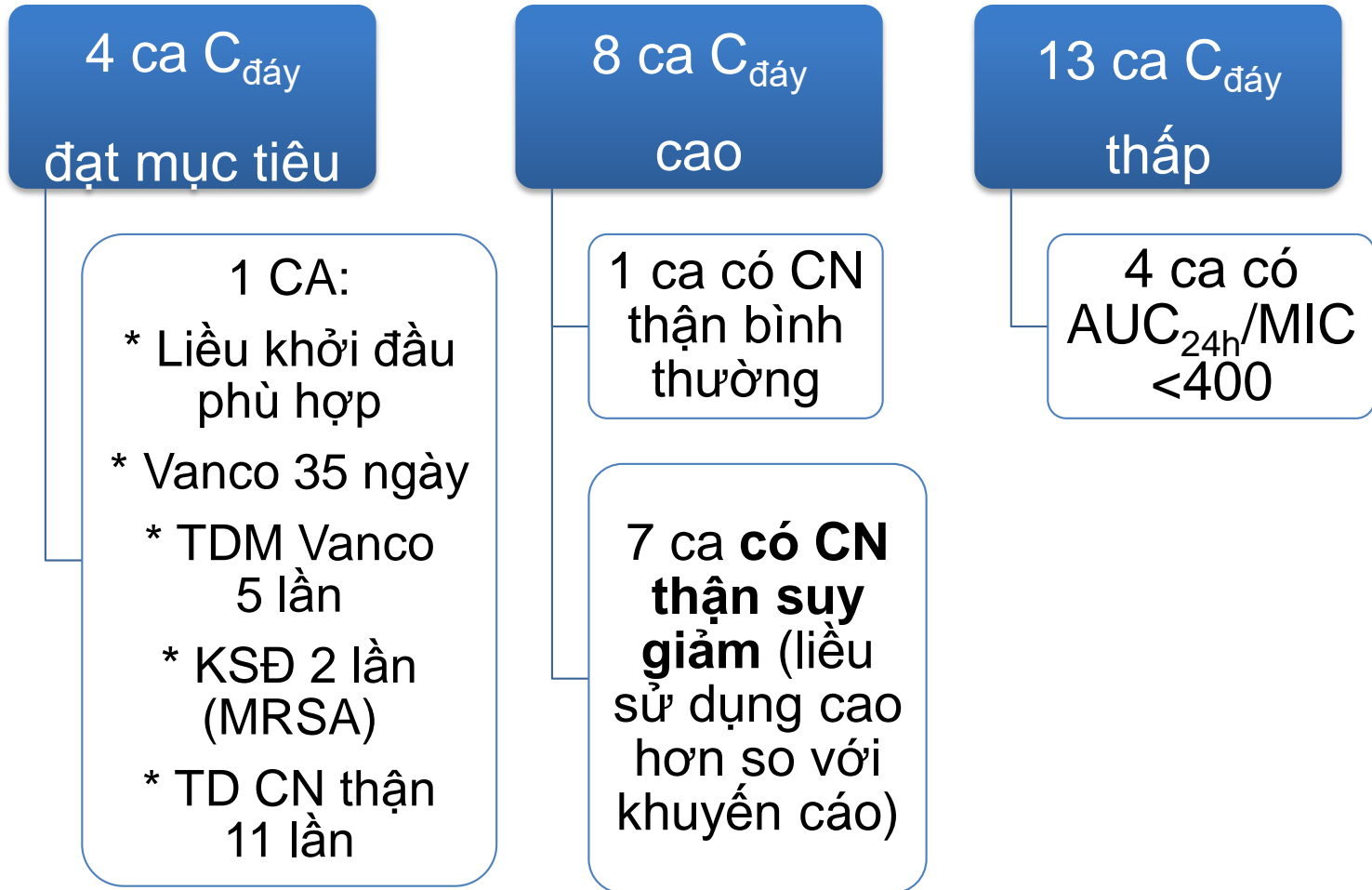
MỤC TIÊU 2

Ước tính giá trị AUC_{24h}/MIC của vancomycin đối với *S. aureus*

STT	MIC	CrCl	Liều đầu	AUC	AUC_{24h}/MIC
1	1	120	1g x 2 lần/ ngày	303	303
2	1	108	1g x 2 lần/ ngày	331	331
3	1	38	1g x 1 lần/ ngày	367	367
4	1	92	1g x 2 lần/ ngày	378	378
5	≤0,5	72	500mg x 2 lần/ngày	230	459
6	1	25	1g x 3 lần/ ngày	1,409	1,409
7	≤0,5	40	1g x 2 lần/ ngày	708	1,415

MỤC TIÊU 2

Kết quả đo nồng độ Vanco/máu sau liều đầu:



CASE 1:

Nam, SN 1973, 160cm,
60kg

Chẩn đoán: HP abces
ngoài màng cứng
chảy dịch vết mổ

CrCl: 123,56 ml/ph

MRSA, MIC = 1 μ g/ml

Liều ban đầu 1g/12h

Giám sát [Vanco]/máu

Trước liều thứ 4,
C/trough= **7,84** μ g/mL

Tăng liều **1,5g/12h**

C/trough= **19,74** và
18,46 μ g/mL

Diễn tiến bệnh tốt



CASE 2:

Nam, SN 1968, 163cm,
56kg

Chẩn đoán: viêm màng não

CrCl = 106,81 ml/phút

Liều đầu vancomycin:
1g /12h

Giám sát [Vanco]/máu

C/ trough (trước liều thứ 4)
= 4,5µg/mL

Tăng liều Vancomycin
1,5g/12h

C/ trough= **10,1µg/mL**

Diễn tiến bệnh tốt hơn
(22 ngày XV)



❖ Thực trạng SD vancomycin tại BV ĐK Đồng Nai:

- ☒ Khoa có tỷ lệ SD Vanco nhiều nhất là các Khoa: HSTC- CĐ, CTCH, Nội tiết, Hô hấp, Ngoại TK.
- ☒ Liều dùng khởi đầu Vanco được SD phổ biến là **1g/12h**
- ☒ Liều dùng khởi đầu Vanco BN suy thận **1g /12h (47,06%)**, chưa phù hợp với khuyến cáo.
- ☒ MIC của Vanco với tụ cầu vàng tập trung chủ yếu ở mức $\leq 1\text{mg/mL}$ **92,72%** và **7,28%** có MIC $> 2\text{mg/mL}$ → cần nhắc lựa chọn KS khác.
- ☒ Tỷ lệ nhỏ tụ cầu vàng đề kháng Vanco **2,73%**, cầu khuẩn đường ruột **1,17%**.



❖ Hiệu quả của việc theo dõi nồng độ KS Vanco:

- ☒ 15 t/h sử dụng liều khởi đầu phù hợp với khuyến cáo.
- ☒ Các *S.aureus* phân lập được đều có MIC thấp $\leq 1\text{mg/mL}$.
- ☒ Có 8 t/h kết quả đo $\text{TDM}_{\text{Vanco}}$ lần đầu cao, nhưng chỉ có 01 t/h được giảm liều trên BN suy thận, tuy nhiên không đo $\text{TDM}_{\text{Vanco}}$ lần 2.
- ☒ Có 13 t/h $\text{TDM}_{\text{Vanco}}$ thấp, chỉ có 05 ca được chỉ định tăng liều, 3/5 ca được tiến hành đo lại $\text{TDM}_{\text{Vanco}}$.
- ☒ Có 04 t/h $\text{TDM}_{\text{Vanco}}$ đạt mục tiêu.





Tập huấn và đào tạo việc thực hiện đúng quy trình TDM_{Vanco}. *Thời điểm lấy máu đo ở nồng độ trạng thái ổn định, lấy máu trong vòng 30 phút trước liều tiêm kế tiếp và cần theo dõi định kỳ CN thận của BN.*



liều khởi đầu



Nhạy

Đề kháng



Vancomycin





Chân thành cảm ơn Quý vị!