

Phân tích kết quả triển khai hoạt động giám sát nồng độ vancomycin trong máu bệnh nhân nhi theo tiếp cận Bayesian tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn

Analysis of the results of implementing the monitoring of vancomycin concentration in pediatric patients using a Bayesian approach at Saint Paul General Hospital

Nguyễn Thị Dừa*, Lê Bá Hải**, Vũ Bích Hạnh*,
Trần Thị Thu Thủy*, Trương Thanh Long**,
Nguyễn Thị Huyền Thư*, Bùi Thị Mai Sương*,
Phan Thị Linh**, Phùng Chí Kiên**,
Jennifer Le***, Nguyễn Thành Hải**,
Nguyễn Thị Liên Hương**

*Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn,

**Trường Đại học Dược Hà Nội,

***Trường Dược Skaggs, ĐH California San Diego

Tóm tắt

Mục tiêu: Phân tích kết quả triển khai hoạt động giám sát nồng độ thuốc trong máu (TDM) và hiệu chỉnh liều vancomycin trên bệnh nhân nhi dựa theo tiếp cận Bayesian. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu quan sát tiến cứu trên bệnh nhân nhi dưới 16 tuổi thỏa mãn tiêu chuẩn được giám sát nồng độ vancomycin trong máu theo Quy trình nội bộ của bệnh viện. Chế độ liều vancomycin đề xuất được ước tính nhằm điều chỉnh đích AUC₂₄/MIC trong khoảng tối ưu 400-600 mg.giờ/L, dựa theo tiếp cận Bayesian sử dụng phần mềm Precise PK. Mức độ tổn thương thận cấp trong quá trình điều trị bằng vancomycin được đánh giá theo KDIGO 2012. Nghiên cứu thực hiện tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn từ 01/6/2022 đến 01/6/2023. **Kết quả:** Tổng cộng 98 bệnh nhân có tuổi trung vị là 1,5 (0,57-3,35) tuổi được chỉ định TDM vancomycin trong thời gian nghiên cứu. Với liều ban đầu có trung vị 58,8 (56,0-61,6) mg/kg/ngày, tỷ lệ bệnh nhân đạt đích AUC₂₄/MIC 400-600mg.giờ/L sau lần TDM đầu tiên là 23,5% với AUC₂₄/MIC trung vị (tứ phân vị) là 355,81 (289,0- 492,12) mg.h/L. Sau khi hiệu chỉnh liều, tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu AUC₂₄/MIC tăng đáng kể, lần lượt là 41,2% (14/34), 70% (7/10) và 100% (1/1) sau lần TDM thứ 2, 3, 4. Nghiên cứu không ghi nhận trường hợp nào gặp biến cố bất lợi trên thận trong quá trình sử dụng vancomycin. **Kết luận:** Triển khai hoạt động TDM vancomycin hướng đến đạt đích AUC₂₄/MIC 400-600 dựa trên tiếp cận Bayesian ở bệnh nhi đóng vai trò quan trọng trong việc đảm bảo hiệu quả điều trị và giảm thiểu độc tính trong quá trình sử dụng vancomycin cho đối tượng bệnh nhân này.

Từ khóa: Giám sát nồng độ, hiệu chỉnh liều, vancomycin, Bayesian, bệnh nhân nhi.

Summary

Objective: To analyze the results of implementing the monitoring of drug concentration and adjusting vancomycin dosage in pediatric patients based on a Bayesian approach. **Subject and method:** This is a prospective observational study conducted on pediatric patients under 16 years old who meet

Ngày nhận bài: 11/9/2023, ngày chấp nhận đăng: 04/10/2023

Người phản hồi: Nguyễn Thị Liên Hương, Email: huongntl@hup.edu.vn - Trường Đại học Dược Hà Nội

the criteria of the vancomycin concentration monitoring procedure. The proposed vancomycin dosage regimen is estimated to achieve a target AUC₂₄/MIC within the optimal range of 400-600 mg.hours/L, using a Bayesian approach on Precise PK program. The level of AKI is measured according to KDIGO 2012. The study is conducted at Saint Paul General Hospital from June 1, 2022, to June 1, 2023. *Result:* The study involved a total of 98 pediatric patients with a median age of 1.5 (0.57-3.35) years old having TDM vancomycin in the study period. The median initial dose was 58.8 (56.0-61.6) mg/kg/day and 23 (23.5%) patients attained the target AUC₂₄/MIC at the first time, with a median of 355.81 (289.05-492.12) mg.h/L. After dose adjustment, the percentage of patients achieving the target AUC₂₄/MIC of 400-600 mg.hour/L increased significantly, to 41.2% (14/34), 70% (7/10), and 100% (1/1) respectively after the second, third and fourth TDM. There was no AKI case recorded after treating with vancomycin. *Conclusion:* TDM vancomycin with AUC₂₄/MIC target of 400-600 using Bayesian approach in pediatric patients plays an essential role in ensuring treatment effectiveness and minimizing toxicity when using vancomycin in this patient population.

Keywords: Therapeutic drug monitoring, dosing adjustment, vancomycin, Bayesian, pediatric patient.

1. Đặt vấn đề

Vancomycin là kháng sinh đóng vai trò quan trọng trong các phác đồ điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nghi ngờ hoặc xác định do vi khuẩn Gram dương gây ra, đặc biệt là tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA). Tuy nhiên, do tình hình đề kháng gia tăng, cửa sổ điều trị của vancomycin ngày càng thu hẹp [2]. Giám sát nồng độ thuốc trong máu (TDM) là phương pháp được khuyến cáo nhằm tăng khả năng đạt đích PK/PD, từ đó giúp đảm bảo hiệu quả điều trị và giảm thiểu nguy cơ gặp độc tính cho bệnh nhân. Hoạt động TDM trên thực tế đã được triển khai thường quy tại nhiều bệnh viện trên thế giới cũng như Việt Nam, đặc biệt trên quần thể bệnh nhân có nhiều biến động được động học như bệnh nhân nhi.

Theo hướng dẫn cập nhật mới nhất năm 2020 của Hiệp hội bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ (IDSA), việc triển khai TDM vancomycin được khuyến cáo sử dụng tỷ lệ diện tích dưới đường cong (AUC) với nồng độ ức chế vi khuẩn tối thiểu (MIC) - AUC₂₄/MIC từ 400-600mg.giờ/L làm thông số giám sát điều trị thay cho nồng độ đáy (C_{trough}) để tối ưu hiệu quả điều trị và giảm thiểu độc tính trên thận. Tuy có thể thực hiện giám sát trị số đích AUC₂₄/MIC theo phương trình động học bậc 1, tiếp cận giám sát đích AUC₂₄/MIC vancomycin theo Bayesian được khuyến cáo ưu tiên sử dụng cho trẻ em do giảm thiểu gánh nặng trong việc lấy mẫu máu liên tục và có thể rút ngắn thời gian đạt đích vì có thể định

lượng tại bất kỳ thời điểm nào mà không cần đợi đạt tới trạng thái cân bằng [7].

Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn với điều trị cho bệnh nhân Nhi là một trong các trọng tâm và được xếp hạng đầu ngành nhi khoa của Sở y tế Hà Nội. Quy trình giám sát nồng độ vancomycin trong máu bệnh nhân Nhi đã sớm được xây dựng và chính thức được thông qua tại bệnh viện vào ngày 11/5/2022, dựa trên những khuyến cáo mới nhất của các hiệp hội truyền nhiễm Hoa Kỳ, sử dụng tiếp cận Bayesian để hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân dựa trên giá trị AUC₂₄. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả sau gần 2 năm triển khai hoạt động hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân nhi dựa trên Quy trình giám sát nồng độ vancomycin trong máu theo tiếp cận Bayesian đã ban hành.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân nhi dưới 16 tuổi điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn từ 01/6/2022 đến 01/6/2023 thỏa mãn tiêu chuẩn và được tiến hành giám sát nồng độ vancomycin trong máu theo Quy trình Bệnh viện đã ban hành.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có chỉ định vancomycin với mục đích dự phòng nhiễm khuẩn liên quan tới phẫu thuật hoặc có chỉ định lọc máu.

2.2. Phương pháp

Quan sát tiến cứu trên bệnh nhân nhi được giám sát nồng độ và hiệu chỉnh liều vancomycin dựa

trên giá trị AUC ước tính bằng phương pháp Bayesian, theo quy trình xây dựng dựa trên hướng dẫn của các hiệp hội truyền nhiễm hoa Kỳ 2020.

Bệnh nhân được định lượng vancomycin, sau đó hội chẩn với dược sĩ lâm sàng để xem xét lại chế độ liều dựa trên giá trị AUC Bayesian ước tính bằng phần mềm dược động học PrecisePK (<https://www.precisepk.com/>). Mô hình dược động học quần thể áp dụng cho ước đoán Bayesian là mô hình của Jennifer Le cho trẻ em trên 3 tháng tuổi và mô hình của Adam Frymoyer cho trẻ sơ sinh dưới 3 tháng tuổi [3], [5], [6]. Giá trị AUC ước đoán theo Bayesian từ phần mềm sử dụng 2 điểm nồng độ (Nồng độ trung điểm (Cmid - đo tại thời điểm chính giữa 2 lần truyền liên tiếp) và nồng độ đáy (Ctrough - đo tại thời điểm trước khi dùng liều kế tiếp 30 phút - 1 giờ)) hoặc 1 điểm nồng độ (Ctrough) được dùng làm căn cứ để chỉnh liều nhằm đảm bảo khả năng đạt AUC₂₄/MIC mục tiêu là 400-600mg.h/L.

Nghiên cứu đánh giá kết quả của quy trình triển khai giám sát nồng độ thuốc trong máu thông qua tỷ lệ bệnh nhân đạt đích qua các lần TDM và tỷ lệ bệnh nhân gặp biến cố trên thận. Chức năng thận của bệnh nhân được theo dõi đồng thời, mức độ tổn thương thận cấp được phân loại theo KDIGO - Kidney Disease Improving Global Outcomes năm 2012 [4]. Mức lọc cầu thận ước tính (eGFR) được xác định theo công thức của Schwartz dựa trên creatinin huyết thanh:

$$eGFR = k \times \frac{\text{chiều cao (cm)}}{\text{creatinin huyết thanh (mmol/L)}}$$

(k = 39,78 với trẻ từ 1 tháng - dưới 1 tuổi, k = 36,2 với trẻ từ 1-18 tuổi).

Nồng độ tối thiểu ức chế tụ cầu vàng kháng methicillin của vancomycin (MIC) sử dụng trong nghiên cứu với giá trị quy ước bằng 1µg/mL, dựa theo các nghiên cứu trong và ngoài nước về mức độ nhạy cảm của vi khuẩn này.

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý trên phần mềm thống kê SPSS và Microsoft Excel 2016. Các biến liên tục được biểu diễn dưới dạng trung bình ($\pm$ độ lệch chuẩn) với phân bố chuẩn hoặc dưới dạng trung vị (tứ phân vị) với phân bố không chuẩn. Các biến rời rạc được biểu diễn dưới dạng số lượng (n), phần trăm (%).

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện dựa trên Quy trình đã thông qua hội đồng khoa học tại Bệnh viện và hiện hoạt động đang tiến hành thường quy trên lâm sàng.

3. Kết quả

3.1. Quần thể bệnh nhân và đặc điểm sử dụng vancomycin

Tổng cộng có 98 bệnh nhân phù hợp tiêu chuẩn lựa chọn của nghiên cứu. Đặc điểm chung và đặc điểm sử dụng vancomycin của quần thể bệnh nhân nhi được trình bày chi tiết trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân và đặc điểm sử dụng vancomycin

Chỉ tiêu nghiên cứu	Kết quả (n = 98)
Đặc điểm chung	
Khoa điều trị khi dùng vancomycin, n (%)	
Hội sức cấp cứu nhi (PICU)	72 (73,5%)
Hô hấp	8 (8,2%)
Sơ sinh (NICU)	6 (6,1%)
Tim mạch và xương khớp	9 (9,2%)
Tiêu hóa - dinh dưỡng	3 (3,1%)
Tuổi (năm), trung vị (tứ phân vị)	1,5 (0,57-3,35)
Giới tính, n (%)	
Nam	52 (53,1%)
Nữ	46 (46,9%)

Chỉ tiêu nghiên cứu	Kết quả (n = 98)
Cân nặng (kg), trung vị (tứ phân vị)	10 (7,7 – 15)
Chiều cao (cm), trung vị (tứ phân vị)	81 (69,5 – 100)
eGFR nền (mL/phút/1,73 m ²), trung bình (± SD)	78,3 (± 21,9)
Đặc điểm vi sinh	
Tỷ lệ bệnh nhân được làm xét nghiệm vi sinh	94 (95,9%)
Tỷ lệ bệnh nhân định danh được vi khuẩn, n (%)	42 (42,9%)
Tỷ lệ bệnh nhân định danh ra MRSA, n (%) (n = 42)	14 (33,3%)
Đặc điểm sử dụng vancomycin	
Thời gian sử dụng vancomycin (ngày), trung bình (± SD)	12,3 (± 6,8)
Chỉ định sử dụng vancomycin, n (%)	
Nhiễm khuẩn hô hấp	74 (75,5%)
Nhiễm khuẩn huyết	16 (16,3%)
Nhiễm khuẩn da, mô mềm	5 (5,1%)
Nhiễm khuẩn cơ xương khớp	4 (4,1%)
Nhiễm khuẩn thần kinh trung ương	4 (4,1%)
Phân bố mức liều ban đầu, n (%)	
Sơ sinh - dưới 3 tháng (n = 12)	
< 30mg/kg/ngày	0 (0%)
30-60mg/kg/ngày	12 (100%)
> 60mg/kg/ngày	0 (0%)
Từ 3 tháng trở lên (n = 86)	
< 60mg/kg/ngày	15 (17,4%)
60-80mg/kg/ngày	71 (82,6%)
> 80 - 100mg/kg/ngày	0 (0%)
> 100 mg/kg/ngày	0 (0%)
Khoảng đưa liều, n (%)	
Mỗi 6 giờ	74 (75,5%)
Mỗi 8 giờ	24 (24,5%)

Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu này được điều trị tại các đơn vị hồi sức: 73,5% điều trị tại khoa Hồi Sức Cấp Cứu nhi (PICU), 6,1% điều trị tại khoa Sơ Sinh (NICU). Tỷ lệ nam nữ gần tương đương nhau (53,1% và 46,9%) với số tuổi trung vị là 1,5 (0,57-3,35) tuổi, trong đó, chiếm tỷ lệ nhiều nhất là trẻ từ 3 tháng - 2 tuổi (46,9%).

Hầu hết các trường hợp được chỉ định vancomycin theo phác đồ kinh nghiệm.

Đa số bệnh nhân đều được xét nghiệm vi sinh trong quá trình điều trị, trong đó có 14 trường hợp phân lập ra tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA).

Vancomycin được chỉ định cho nhiễm khuẩn hô hấp với tỷ lệ cao nhất (75,5%). Thời gian sử dụng

vancomycin trung bình là $12,3 \pm 6,8$ ngày. Phương pháp truyền ngắt quãng được sử dụng trên toàn bộ quần thể bệnh nhân. Liều ban đầu có trung vị là 58,8 (56,0-61,6) mg/kg/ngày với khoảng đưa liều mỗi 6 giờ được dùng nhiều nhất và không có bệnh nhân nào sử dụng liều nạp. Với trẻ sơ sinh, tất cả bệnh nhân đều được sử dụng mức liều 30-60 mg/kg/ngày theo quy trình của bệnh viện. Với trẻ trên 3 tháng tuổi, khoảng liều duy trì ban đầu được sử dụng nhiều nhất là 60-80mg/kg/ngày với tỷ lệ 82,6%, 15 (17,4%) bệnh nhân sử dụng với mức liều < 60mg/kg/ngày. Không có bệnh nhân nào dùng với mức liều ban đầu > 80mg/kg/ngày.

Tất cả bệnh nhân đều được đánh giá eGFR nền trước khi sử dụng vancomycin và theo dõi chặt chẽ

các biến cố bất lợi. Nghiên cứu ghi nhận 4 trường hợp gặp hội chứng “người đồ” và không ghi nhận trường hợp nào gặp biến cố bất lợi trên thận trong quá trình điều trị bằng vancomycin.

3.2. Đặc điểm giám sát nồng độ và hiệu chỉnh liều vancomycin

Đặc điểm hiệu chỉnh liều dựa trên giám sát nồng độ thuốc trong máu của quần thể nghiên cứu được trình bày chi tiết trong Bảng 2.

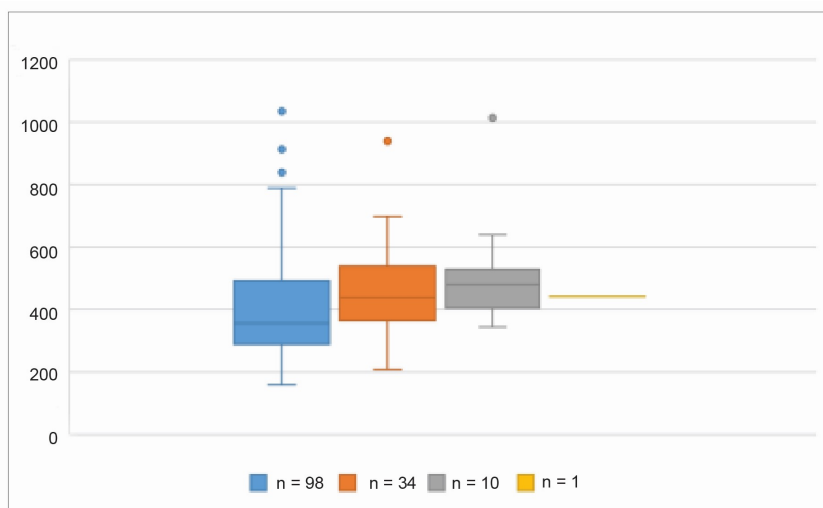
Bảng 2. Đặc điểm hiệu chỉnh liều dựa trên giám sát nồng độ thuốc trong máu

Chỉ tiêu nghiên cứu	Kết quả
Phân bố thời điểm TDM lần đầu, n (%) (n = 98)	
Liều 1	51 (52,0%)
Liều 2	5 (5,1%)
Liều 3	12 (12,2%)
Liều 4	9 (9,2%)
Từ liều thứ 5 trở lên	21 (21,4%)
Số lần thực hiện TDM trên bệnh nhân	
1 lần	64 (65,3%)
2 lần	24 (24,5%)
3 lần	9 (9,2%)
4 lần	1 (1,0%)

Số lần TDM theo số điểm nồng độ n (%), (n = 143)	
1 nồng độ	18 (12,6%)
2 nồng độ	125 (87,4%)
Xem xét lại chế độ liều sau lần TDM đầu tiên, n (%) (n = 96)	
Tăng liều	51 (52,0%)
Giảm liều	17 (17,3%)
Giữ nguyên liều	28 (28,6%)

Gần 80% bệnh nhân được chỉ định thực hiện TDM trong ngày đầu điều trị bằng vancomycin (liều 1 - liều 4), trong đó, khoảng 50% bệnh nhân được giám sát nồng độ thuốc trong máu ngay sau khi sử dụng liều vancomycin đầu tiên.

Trong quá trình điều trị, có 64 bệnh nhân được TDM 1 lần, 24 bệnh nhân được TDM 2 lần, 9 bệnh nhân được thực hiện 3 lần và chỉ duy nhất 1 bệnh nhân được TDM đến lần thứ 4. Hầu hết trường hợp đều định lượng dựa trên 2 điểm nồng độ, chỉ có 18 (12,6%) lần TDM dựa trên 1 điểm nồng độ. Phân bố giá trị AUC₂₄ sau các lần thực hiện giám sát nồng độ vancomycin được mô tả chi tiết trong Hình 1.



Hình 1. Phân bố giá trị AUC₂₄ sau các lần TDM

Tỷ lệ bệnh nhân đạt đích AUC₂₄ 400-600 mg.giờ/L sau lần TDM đầu tiên là 23,5% với AUC₂₄ trung vị là 355,81 (289,05-492,12) mg.h/L. Sau lần định lượng đầu tiên, tất cả bệnh nhân đều được hội

chẩn với dược sĩ lâm sàng để xem xét lại chế độ liều, trong đó có 68 (69,4%) bệnh nhân được hiệu chỉnh liều: 51 bệnh nhân cần tăng liều và 17 bệnh nhân cần giảm liều. Có 7 bệnh nhân không đạt đích

AUC24 nhưng không được hiệu chỉnh liều, cụ thể: 5 bệnh nhân được giữ nguyên liều do giá trị AUC24 không chênh lệch nhiều với đích 400-600, 1 bệnh nhân chuyển sang dùng kháng sinh khác và 1 bệnh nhân ra viện trước khi được hiệu chỉnh liều. Sau khi hiệu chỉnh liều, có 34 bệnh nhân được chỉ định TDM lần 2, tỷ lệ bệnh nhân đạt đích AUC24 tăng đáng kể là 41,2% (14/34). Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu AUC24 cũng tăng sau lần định lượng thứ 3 và thứ 4, lần lượt là 70% (7/10) và 100% (1/1).

4. Bàn luận

Trong giai đoạn nghiên cứu từ ngày 1/6/2022 đến ngày 1/6/2023, 98 bệnh nhân có chỉ định TDM vancomycin và xem xét lại chế độ liều dựa trên giá trị AUC Bayesian. Hầu hết bệnh nhân (83/98) đều dùng vancomycin với liều ban đầu phù hợp theo quy trình được phê duyệt bởi bệnh viện, 30-60 mg/kg/ngày với trẻ sơ sinh và 60-80mg/kg/ngày với trẻ trên 3 tháng tuổi. Có 15 bệnh nhân dùng với mức liều < 60mg/kg/ngày, trong đó có 1 bệnh nhân dùng liều hiệu chỉnh theo chức năng thận.

Tỷ lệ bệnh nhân đạt đích AUC24/MIC theo liều kinh nghiệm còn tương đối thấp (23,5%). Tỷ lệ này thấp hơn so với 43% bệnh nhân đạt đích AUC24/MIC lần đầu trong nghiên cứu của Trịnh Thị Vân Anh và cộng sự [1]. Kết quả này có thể do quần thể bệnh nhân của chúng tôi có tuổi trung vị là 1,5 (0,57-3,35) tuổi, thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Trịnh Thị Vân Anh là 9,5 (4,5-13,5) tuổi với phần lớn bệnh nhân (79,6%) trong quần thể của chúng tôi là đối tượng hồi sức nhi hoặc hồi sức sơ sinh. Nhóm bệnh nhân này có đặc điểm dược động học rất phức tạp và dao động nhanh tính theo đơn vị ngày, đặc biệt nhóm hồi sức sơ sinh. Với nhóm bệnh nhân nhi trên 3 tháng tuổi, 15/86 bệnh nhân được dùng liều khởi đầu thấp hơn mức khuyến cáo (<60mg/kg/ngày), theo kinh nghiệm của bác sĩ. Những yếu tố này đã góp phần giảm tỷ lệ bệnh nhân đạt đích của chế độ liều ban đầu và cho thấy cần lưu ý định lượng lại nồng độ vancomycin để giám sát khả năng đạt đích AUC và điều chỉnh liều sao cho phù hợp với từng cá thể người bệnh.

Khoảng 50% bệnh nhân được chỉ định giám sát nồng độ vancomycin ngay sau liều đầu tiên. Sau khi

tiến hành hiệu chỉnh liều, có 51 bệnh nhân cần tăng liều và 17 bệnh nhân cần giảm liều so với trước đó. Kết quả này phù hợp với bối cảnh, phần lớn bệnh nhân (79,6%) được điều trị tại các đơn vị hồi sức (PICU và NICU) với tình trạng nhiễm trùng ở mức độ nặng - nguy kịch nên đòi hỏi tối ưu kháng sinh sớm nhất có thể. Đồng thời, cho thấy tính ưu việt của phương pháp Bayesian trong hiệu chỉnh liều vancomycin ngay sau liều đầu tiên mà không cần đợi đạt tới trạng thái cân bằng (liều 3-liều 4) [7]. Ngoài ra, TDM theo Bayesian chỉ yêu cầu ít nhất 1 mẫu nồng độ vancomycin, do đó giúp giảm thiểu gánh nặng trong việc lấy mẫu máu liên tục trên bệnh nhân nhi.

Sau khi hiệu chỉnh liều theo kết quả TDM, tỷ lệ bệnh nhân đạt đích AUC24/MIC 400-600 mg.giờ/L tăng rất nhanh, sau lần thứ 2 là 41,2% và ở lần TDM thứ 3 và thứ 4 lần lượt là 70% và 100%. Kết quả phản ánh một trong các ưu điểm của phương pháp Bayesian áp dụng trong phần mềm Precise PK khi sử dụng thông tin của các lần định lượng trước cho lần định lượng này, giúp khả năng ước tính chính xác thông số dược động học cá thể được đẩy lên, cải thiện khả năng đạt đích AUC24/MIC của lần này.

Nghiên cứu không ghi nhận trường hợp nào gặp độc tính trên thận đã cho thấy phần nào mối tương quan về việc duy trì mức đích AUC24/MIC trong ngưỡng an toàn và nguy cơ độc tính trên lâm sàng, khi triển khai dịch vụ TDM vancomycin với sự hỗ trợ của Dược sĩ. Cùng với việc cải thiện khả năng đạt đích AUC24/MIC, kết quả này là minh chứng cho hiệu quả và sự cần thiết của việc triển khai hoạt động giám sát nồng độ thuốc trong theo dõi hiệu quả điều trị và giám sát độc tính của vancomycin.

Nghiên cứu thực hiện theo phương pháp quan sát tiến cứu dựa trên quy trình thực hành hoạt động TDM vancomycin đã được ban hành tại Bệnh viện nên còn 1 số hạn chế liên quan đến việc thu thập dữ liệu đánh giá hiệu quả lâm sàng của đợt điều trị vancomycin. Bên cạnh đó, việc phiên giải mức thay đổi của các chỉ số lâm sàng/cận lâm sàng trên bệnh nhân cần có sự tham gia trực tiếp của bác sĩ trong nhóm nghiên cứu để có thể có được kết quả đáng

tin cậy. Do đó để phân tích cũng như kết nối giữa khả năng đạt đích AUC₂₄/MIC và hiệu quả trên lâm sàng của đợt điều trị vancomycin, nghiên cứu cần được thiết kế thêm các chỉ tiêu liên quan và có sự tham gia trực tiếp của bác sĩ điều trị trong nghiên cứu tiếp theo.

5. Kết luận

Nghiên cứu chứng minh hiệu quả việc áp dụng phương pháp Bayesian giúp cải thiện khả năng đạt đích AUC₂₄ trong hoạt động giám sát nồng độ vancomycin trên bệnh nhân nhi. Tỷ lệ bệnh nhân đạt đích tăng đáng kể sau các lần TDM, lần lượt là 23,5%, 41,2%, 70% và 100%. Không có bệnh nhân nào tổn thương thận cấp khi được xem xét lại liều dựa trên ước tính AUC. Kết quả này cho thấy triển khai giám sát nồng độ thuốc trong máu và hiệu chỉnh liều hướng đến đạt đích AUC₂₄/MIC theo phương pháp Bayesian trên bệnh nhân nhi có vai trò quan trọng trong việc đảm bảo hiệu quả điều trị và giảm thiểu độc tính.

Tài liệu tham khảo

1. Trịnh Thị Vân Anh (2022) *Phân tích kết quả hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua giám sát nồng độ thuốc trong máu bằng phương pháp ước đoán auc theo Bayes tại Trung tâm Nhi khoa, Bệnh viện Bạch Mai*. Tạp chí Nghiên cứu Dược & Thông tin thuốc, tập 13, số 1, tr. 88-14.
2. Bruniera FR, Ferreira FM, Saviolli LR, Bacci MR, Feder D, da Luz Gonçalves Pedreira M, Sorgini Peterlini MA, Azzalis LA, Campos Junqueira VB, Fonseca FL (2015) *The use of vancomycin with its therapeutic and adverse effects: A review*. Eur Rev Med Pharmacol Sci 19(4): 694-700.
3. Frymoyer A, Hersh AL, El-Komy MH, Gaskari S, Su F, Drover DR, Van Meurs K (2014) *Association between vancomycin trough concentration and area under the concentration-time curve in neonates*. Antimicrob Agents Chemother 58(11): 6454-6461.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Work Group. (n.d.) (2012) *KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury*: 1-138.
5. Le J, Bradley JS, Murray W, Romanowski GL, Tran TT, Nguyen N, Cho S, Natale S, Bui I, Tran TM, Capparelli EV (2013) *Improved vancomycin dosing in children using area under the curve exposure*. Pediatr Infect Dis J 32(4):e155-163. doi: 10.1097/INF.0b013e318286378e.
6. Le J, Capparelli EV, Wahid U, Wu YS, Romanowski GL, Tran TM, Nguyen A, Bradley JS (2015) *Bayesian estimation of vancomycin pharmacokinetics in obese children: Matched case-control study*. Clinical Therapeutics 37(6): 1340-1351.
7. Rybak MJ, Le J, Lodise TP, Levine DP, Bradley JS, Liu C, Mueller BA, Pai MP, Wong-Beringer A, Rotschafer JC, Rodvold KA, Maples HD, Lomaestro BM (2020) *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*. American Journal of Health- System Pharmacy 77: 835-864.