BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI

TRẦN ĐAN KHUÊ

PHÂN TÍCH ĐẶC ĐIỂM BIẾN CỐ TRÊN THẬN Ở BỆNH NHÂN ĐƯỢC HIỆU CHỈNH LIỀU VANCOMYCIN THÔNG QUA NỒNG ĐỘ THUỐC TRONG MÁU THEO AUC TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

KHOÁ LUẬN TỐT NGHIỆP DƯỢC SĨ

HÀ NỘI – 2023

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI

TRẦN ĐAN KHUÊ

MÃ SINH VIÊN: 1801345

PHÂN TÍCH ĐẶC ĐIỂM BIẾN CỐ TRÊN THẬN Ở BỆNH NHÂN ĐƯỢC HIỆU CHỈNH LIỀU VANCOMYCIN THÔNG QUA NỒNG ĐỘ THUỐC TRONG MÁU THEO AUC TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

KHOÁ LUẬN TỐT NGHIỆP DƯỢC SĨ

Người hướng dẫn:

1. **ThS. Nguyễn Hoàng Anh**
2. **ThS. Nguyễn Thị Thu Hà**

Nơi thực hiện:

1. **Trung tâm DI & ARD Quốc gia**
2. **Khoa Dược, Bệnh viện Bạch Mai**

HÀ NỘI – 2023

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

LỜI CẢM ƠN

Đầu tiên, tôi xin bày tỏ sự kính trọng và lòng biết ơn sâu sắc đến **ThS. DS. Nguyễn Hoàng Anh**, Chuyên viên Trung tâm DI & ADR Quốc gia đã trực tiếp hướng dẫn và tận tình chỉ bảo tôi trong quá trình thực hiện khóa luận.

Tôi xin chân thành cảm ơn **ThS. DS. Nguyễn Thị Thu Hà**, Dược sĩ lâm sàng Khoa Dược, Bệnh viện Bạch Mai đã quan tâm, giúp đỡ và hướng dẫn tôi từ những ngày đầu tiên thực hiện đề tài và đồng hành cùng tôi trong suốt quá trình nghiên cứu.

Tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành và sâu sắc đến **PGS. TS. Nguyễn Hoàng Anh**, Giám đốc Trung tâm DI & ADR Quốc gia, Giảng viên bộ môn Dược lý, Phó trưởng khoa Dược, Bệnh viện Bạch Mai và **PGS. TS. Vũ Đình Hòa**, Phó Giám đốc Trung tâm DI & ADR Quốc gia, Giảng viên bộ môn Dược lâm sàng, là những người thầy đã định hướng và cho tôi những nhận xét quý báu trong quá trình thực hiện khóa luận này.

Tôi xin gửi lời cảm ơn tập thể lãnh đạo Trung tâm Cơ Xương khớp, Trung tâm Hô hấp, Trung tâm Thần kinh, Viện Tim mạch, Trung tâm Huyết học và truyền máu,… và các bác sĩ, điều dưỡng, học viên đang làm việc và nghiên cứu tại các đơn vị, lãnh đạo và cán bộ nhân viên Khoa Hóa sinh, **PGS.TS. Nguyễn Quỳnh Hoa** – Trưởng khoa, **TS. DS. Nguyễn Thu Minh,** Phó Trưởng khoa và các Dược sĩ trong Đơn vị Dược lâm sàng - Thông tin thuốc, Khoa Dược, Bệnh viện Bạch Mai đã tạo điều kiện để nghiên cứu được tiến hành thuận lợi. Tôi xin gửi lời cảm ơn **DS. Nguyễn Đăng Minh Vương**, Dược sĩ lâm sàng Khoa Dược, Bệnh viện Bạch Mai đã đồng hành và giúp đỡ tôi trong suốt quá trình thực hiện nghiên cứu.

Tôi xin chân thành cảm ơn **DS. Nguyễn Thị Cúc**, chuyên viên Trung tâm DI & ADR Quốc gia, người đã luôn tận tình hướng dẫn, hỗ trợ và tiếp thêm động lực cho tôi trong quá trình hoàn thành khoá luận.

Tôi xin gửi lời cảm ơn tới **Ban Giám hiệu**, các **Thầy cô trong Trường Đại học Dược Hà Nội** luôn chỉ dạy, giúp đỡ tôi trong quá trình học tập và tích lũy kiến thức. Cuối cùng, tôi muốn dành lời cảm ơn tới gia đình, bạn bè đã luôn ở bên động viên, hỗ trợ và tiếp sức cho tôi trong suốt quá trình học tập và trong cuộc sống.

Xin chân thành cảm ơn!

Hà Nội, ngày 5 tháng 6 năm 2023

Sinh viên

Trần Đan Khuê

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

MỤC LỤC

DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU, CHỮ VIẾT TẮT
DANH MỤC CÁC BẢNG
ĐẶT VẤN ĐỀ 1
CHƯƠNG I. TỔNG QUAN 3
1.1. Tổng quan về vancomycin 3
1.1.1. Đặc điểm dược động học 3
1.1.2. Đặc điểm dược lực học 3
1.2. Tổng quan về biến cố trên thận liên quan đến vancomycin 4
1.2.1. Định nghĩa về biến cố trên thận 4
1.2.2. Đặc điểm dịch tễ về biến cố trên thận liên quan đến vancomycin 6
1.2.3. Cơ chế gây độc tính trên thận của vancomycin 6
1.2.4. Các yếu tố nguy cơ gây biến cố trên thận của vancomycin 7
1.3. Biện pháp quản lý biến cố trên thận liên quan đến vancomycin 11
1.3.1. Biện pháp xử trí biến cố trên thận do vancomycin 11
1.3.2. Biện pháp phòng ngừa biến cố trên thận do vancomycin 11
1.4. Hoạt động TDM vancomycin theo AUC tại Bệnh viện Bạch Mai 14
CHƯƠNG II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU 16
2.1. Đối tượng nghiên cứu 16
2.2. Phương pháp nghiên cứu 16
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu 16
2.2.2. Định nghĩa biến cố trên thận 16
2.2.3. Tóm tắt quy trình sử dụng và giám sát nồng độ vancomycin trong máu theo AUC tại Bệnh viện 17
2.3. Nội dung và chỉ tiêu nghiên cứu 18
2.3.1. Mô tả đặc điểm bệnh nhân, tỷ lệ xuất hiện và đặc điểm biến cố trên thận ở bệnh nhân người lớn được hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua nồng độ thuốc trong máu theo AUC tại Bệnh viện Bạch Mai 18
2.3.2. Phân tích các yếu tố nguy cơ liên quan đến biến cố trên thận ở quần thể bệnh nhân trên. 20
2.4. Phương pháp thu thập và xử lý dữ liệu 21
2.4.1. Phương pháp thu thập dữ liệu 21
2.4.2. Phương pháp xử lý dữ liệu 21
CHƯƠNG III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU 23
3.1. Mô tả đặc điểm bệnh nhân, tỷ lệ xuất hiện và đặc điểm biến cố trên thận ở bệnh nhân người lớn được hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua nồng độ thuốc trong máu theo AUC tại Bệnh viện Bạch Mai 23
3.1.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu 23
3.1.2. Đặc điểm sử dụng vancomycin của bệnh nhân 25

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

3.1.3. Tỷ lệ xuất hiện và đặc điểm biến cố trên thận của bệnh nhân 27
3.2. Phân tích các yếu tố nguy cơ liên quan đến biến cố trên thận ở quần thể bệnh nhân trên 28
3.2.1. Nhóm yếu tố nguy cơ thuộc về đặc điểm bệnh lý của bệnh nhân 28
3.2.2. Nhóm yếu tố nguy cơ liên quan đến đặc điểm sử dụng và TDM vancomycin 30
3.2.3. Nhóm yếu tố nguy cơ liên quan đến các thuốc sử dụng đồng thời có khả năng làm gia tăng nguy cơ gặp biến cố trên thận 31
3.2.4. Phân tích đa biến xác định yếu tố nguy cơ liên quan đến biến cố trên thận khi sử dụng vancomycin 32
CHƯƠNG IV. BÀN LUẬN 36
4.1. Bàn luận về phương pháp nghiên cứu 36
4.1.1. Định nghĩa xác định biến cố trên thận 36
4.1.2. Phương pháp tính toán AUC sử dụng trong nghiên cứu 37
4.2. Đặc điểm bệnh nhân, tỷ lệ xuất hiện và đặc điểm biến cố trên thận ở bệnh nhân người lớn được hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua nồng độ thuốc trong máu theo AUC tại Bệnh viện Bạch Mai 39
4.2.1. Đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu 39
4.2.2. Đặc điểm sử dụng vancomycin trong nghiên cứu 40
4.2.3. Tỷ lệ xuất hiện và đặc điểm biến cố trên thận của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu 41
4.3. Phân tích các yếu tố nguy cơ liên quan đến biến cố trên thận ở quần thể bệnh nhân trên 43
4.3.1. Kết quả phân tích đơn biến 43
4.3.2. Kết quả phân tích đa biến 43
4.4. Một số ưu điểm và hạn chế của nghiên cứu 45
KẾT LUẬN VÀ ĐỀ XUẤT 47
KẾT LUẬN 47
1. Đặc điểm bệnh nhân, tỷ lệ xuất hiện và đặc điểm biến cố trên thận 47
2. Phân tích các yếu tố nguy cơ liên quan đến biến cố trên thận 47
ĐỀ XUẤT 48
TÀI LIỆU THAM KHẢO 49
PHỤ LỤC

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

DANH MỤC KÝ HIỆU, CHỮ VIẾT TẮT

95% CI	95% confidence interval – Khoảng tin cậy 95%
AKI	Tổn thương thận cấp (Acute Kidney Injury)
ASHP	Hội Dược sỹ trong hệ thống Y tế Hoa Kỳ (American Society of Health-System Pharmacists)
AUC	Diện tích dưới đường cong (Area Under the Curve)
AUC/MIC	Tỷ số giữa diện tích dưới đường cong và nồng độ ức chế tối thiểu
BIC	Chỉ số BIC (Bayesian Information Criterion)
BMA	Bayesian Model Averaging
BMI	Chỉ số khối cơ thể (Body Mass Index)
CLcr	Độ thanh thải creatinin (Creatinin Clearance)
C_{trough}	Nồng độ đáy (trough concentration)
IDSA	Hội Truyền nhiễm Hoa Kỳ (Infectious Diseases Society of America)
ICU	Khoa hồi sức tích cực (Intensive Care Unit)
IHD	Lọc máu ngắt quãng (Intermittent Haemodialysis)
MIC	Nồng độ ức chế tối thiểu (Minimum inhibitory concentration)
MRSA	Tụ cầu vàng kháng methicillin (Methicillin - resistant *Staphylococcus aureus*)
OR	Tỷ số chênh (Odd ratio)
HR	Tỷ số nguy cơ (Hazard ratio)
PD	Dược lực học (Pharmacodynamics)
PIDS	Hội Truyền nhiễm Nhi khoa Hoa Kỳ (Pediatric Infectious Diseases Society)
popPK	Dược động học quần thể (population Pharmacokinetic)
PK	Dược động học (Pharmacokinetics)
PK/PD	Chỉ số Dược động học/ Dược lực học
SCr	Nồng độ creatinin huyết thanh (Serum creatinine)
SIDP	Hội Dược sỹ trong lĩnh vực các bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ (Society of Infectious Diseases Pharmacists)
TDM	Giám sát nồng độ thuốc trong máu (Therapeutic Drug Concentration Monitoring)
VIF	Hệ số phóng đại phương sai (Variance Inflation Factors)
VRE	Enterococci đề kháng vancomycin (Vancomycin Resistant *Enterococci*)
VRSA	Tụ cầu vàng đề kháng vancomycin (Vancomycin resistant *Staphylococcus aureus*)

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

ĐẶT VẤN ĐỀ

Vancomycin là kháng sinh nhóm glycopeptid quan trọng trong điều trị các nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn Gram dương đa kháng, đặc biệt là tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA) [62]. Thuốc có phạm vi điều trị hẹp, do đó cần lựa chọn chế độ liều phù hợp với mỗi cá thể bệnh nhân nhằm tối ưu khả năng đạt đích PK/PD với mục tiêu đảm bảo hiệu quả điều trị và hạn chế các biến cố bất lợi, đặc biệt là biến cố trên thận [62, 46].

Tỷ lệ phát sinh biến cố trên thận ở bệnh nhân sử dụng vancomycin được ghi nhận rất dao động giữa các nghiên cứu. Hướng dẫn đồng thuận cập nhật về giám sát điều trị vancomycin năm 2020 của các hiệp hội chuyên môn Hoa Kỳ ước tính khoảng 5% - 43% bệnh nhân sử dụng vancomycin có nguy cơ gặp biến cố trên thận cấp tính [62]. Thời gian trung bình khởi phát biến cố trên thận cũng rất khác nhau, hầu hết các trường hợp đều xảy ra sau 4 đến 17 ngày sau khi khởi đầu điều trị với vancomycin, làm kéo dài thời gian nằm viện của bệnh nhân và gia tăng chi phí điều trị [65].

Nhiều yếu tố nguy cơ khác nhau liên quan đến khả năng xảy ra biến cố trên thận đã được xác định trong các nghiên cứu, các yếu tố này thường được chia thành 2 nhóm: yếu tố liên quan tới đặc điểm sử dụng vancomycin trên bệnh nhân (liều, thời gian dùng thuốc, sử dụng đồng thời các thuốc làm tăng nguy cơ gặp biến cố trên thận,…) và nhóm yếu tố nguy cơ liên quan tới đặc điểm sinh lý, bệnh lý của bệnh nhân (tuổi, giới tính, cân nặng, tình trạng bệnh mắc kèm, tình trạng nhiễm khuẩn, bệnh nhân có chức năng thận không ổn định,...) [24]. Điều này đã đặt ra thách thức rất lớn cho các nhà lâm sàng trong việc cân bằng giữa hiệu quả điều trị và hạn chế khả năng xảy ra những ảnh hưởng bất lợi của thuốc. Để giảm thiểu khả năng xảy ra biến cố, cần thiết phải có chiến lược tối ưu hóa chế độ liều đồng thời với các biện pháp quản lý yếu tố nguy cơ hợp lý tại từng đơn vị điều trị.

Bệnh viện Bạch Mai là bệnh viện đa khoa hạng đặc biệt, điều trị nhiều bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng, có mô hình bệnh tật phức tạp và tần suất sử dụng vancomycin cao. Do vậy, việc tối ưu sử dụng vancomycin nhằm đảm bảo hiệu quả điều trị và hạn chế nguy cơ gặp biến cố bất lợi là vấn đề rất được các đơn vị lâm sàng trong bệnh viện quan tâm. Bệnh viện đã ban hành *Quy trình giám sát nồng độ thuốc trong máu và hiệu chỉnh liều vancomycin theo AUC trên bệnh nhân người lớn* dựa trên *Hướng dẫn đồng thuận cập nhật về TDM vancomycin của các hiệp hội chuyên môn Hoa Kỳ năm 2020*. Hoạt động giám sát nồng độ thuốc trong máu và hiệu chỉnh liều vancomycin dựa trên AUC ước tính theo Bayes đã được triển khai từ tháng 01/2021 và đã được tổng kết trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Cúc (2022) với mẫu nghiên cứu trên 369 bệnh nhân [2]. Cho đến nay vẫn chưa có phân tích chuyên biệt về tỷ lệ xuất hiện biến cố trên thận cũng như các yếu tố nguy cơ liên quan trong quá trình sử dụng vancomycin tại bệnh viện. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm góp phần cung cấp thông tin về biến cố trên

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

thận của thuốc và tìm ra các yếu tố nguy cơ nhằm đưa ra khuyến cáo cần lưu ý trong thực hành lâm sàng tại bệnh viện, với 2 mục tiêu cụ thể sau:

1. Mô tả đặc điểm bệnh nhân, tỷ lệ xuất hiện và đặc điểm biến cố trên thận ở bệnh nhân người lớn được hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua nồng độ thuốc trong máu theo AUC tại Bệnh viện Bạch Mai.
2. Phân tích các yếu tố nguy cơ liên quan đến biến cố trên thận ở quần thể bệnh nhân trên.

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

KẾT LUẬN VÀ ĐỀ XUẤT

KẾT LUẬN

Qua phân tích đặc điểm biến cố trên thận và các yếu tố nguy cơ liên quan tới biến cố trên thận sau khi triển khai quy trình TDM vancomycin dựa trên AUC theo ước đoán Bayes trên 622 bệnh nhân người lớn tại Bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ tháng 10/2021 đến tháng 12/2022, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

1. **Đặc điểm bệnh nhân, tỷ lệ xuất hiện và đặc điểm biến cố trên thận**

- Quần thể bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có tuổi khá cao, với trung vị là 60 tuổi. Đa số bệnh nhân thuộc khoa Cơ xương khớp (69%). Độ thanh thải thận creatinin có khoảng trung vị 65,5 mL/phút. Các nhiễm khuẩn trong mẫu nghiên cứu đa dạng, trong đó nhiễm khuẩn da/mô mềm chiếm phần lớn (55,0%). Các bệnh mắc kèm phổ biến nhất là tăng huyết áp và đái tháo đường.
- Có 90,5% bệnh nhân sử dụng liều nạp, hai chế độ liều duy trì phổ biến là 1g mỗi 12 giờ và 1,5g mỗi 12 giờ.
- Tỷ lệ xuất hiện biến cố trên thận là 5,1%, thời gian từ khi bắt đầu dùng thuốc đến khi xuất hiện biến cố có trung vị là 6,5 ngày. Khi phân loại mức độ độc tính trên thận theo RIFLE, tỷ lệ bệnh nhân theo từng mức độ nguy cơ, tổn thương, suy lần lượt là 40,6%, 31,2% và 28,1%.

2. **Phân tích các yếu tố nguy cơ liên quan đến biến cố trên thận**

- Độ thanh thải creatinin nền > 60 mL/phút, có sử dụng đồng thời furosemid, và giá trị AUC trung bình > 600 mg.h/L được xác định là các yếu tố độc lập làm tăng nguy cơ gặp biến cố trên thận với $p < 0,05$
- Bệnh nhân có độ thanh thải creatinin nền lớn hơn 60 mL/phút có nguy cơ gặp biến cố trên thận với tỷ số nguy cơ HR 2.60 (95% CI 1.23 - 5.53) so với bệnh nhân có độ thanh thải nền dưới 60 mL/phút.
- Bệnh nhân có giá trị AUC trung bình trên 600 mg.h/L có nguy cơ gặp biến cố trên thận cao hơn so với bệnh nhân có AUC trung bình dưới 600 mg.h/L với tỷ số nguy cơ HR 14.24 (KTC 96% 5.96 - 34.04)
- Bệnh nhân dùng kèm thuốc furosemid với vancomycin có nguy cơ gặp biến cố trên thận với tỷ số nguy cơ HR 2.56 (95% CI 1.24 - 5.28)so với bệnh nhân không dùng kèm thuốc này

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

ĐỀ XUẤT

- Đảm bảo tuân thủ quy trình TDM nhằm giảm thiểu tối đa nguy cơ xuất hiện biến cố trên bệnh nhân, bao gồm sử dụng mức liều duy trì ban đầu phù hợp với chức năng thận, theo dõi giá trị AUC của bệnh nhân và lưu ý với các bệnh nhân có sử dụng đồng thời các thuốc có nguy cơ gây biến cố trên thận.
- Xây dựng bảng điểm đánh giá nguy cơ gặp biến cố trên thận trong quá trình bệnh nhân sử dụng vancomycin giúp bác sĩ điều trị cân nhắc lựa chọn chế độ liều vancomycin phù hợp.
- Mở rộng nghiên cứu về biến cố trên thận ở bệnh nhân sử dụng vancomycin tại các quần thể khác như bệnh nhân tại Trung tâm Hồi sức tích cực, bệnh nhân có độ thanh thải creatinin trên 130 mL/phút hoặc có suy giảm chức năng thận tại thời điểm bắt đầu sử dụng thuốc.

DI&ADR

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. Bộ Y Tế, Bệnh viên Bạch Mai., *Quy trình Giám sát nồng độ thuốc trong máu và Hiệu chỉnh liều Vancomycin ở bệnh nhân người lớn*. 2021: Hà Nội tr 7.
2. Nguyễn Thị Cúc (2022), *Hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua giám sát nồng độ thuốc trong máu với tiếp cận Bayesian trên bệnh nhân người lớn tại Bệnh viện Bạch Mai*, Khoá luận tốt nghiệp Dươc sĩ, Trường Đại học Dược Hà Nội
3. Bộ Y Tế (2018), *Dược thư Quốc gia Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học, tr 1455 - 1458
4. Nguyễn Trần Nam Tiến và cộng sự (2022), "Thẩm định các phương pháp ước đoán Bayesian ứng dụng trong chỉnh liều chính xác theo mô hình (MIPD) của vancomycin trên bệnh nhân người lớn tại Bệnh viện Bạch Mai ", Tạp chí Nghiên cứu Dược và Thông tin thuốc, 13, tr 1-7
5. Trịnh Thị Vân Anh (2022), *Triển khai hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua giám sát nồng độ thuốc trong máu theo ước đoán Bayesian tại Khoa Nhi, Bệnh viện Bạch Mai*, Luận văn Thạc sĩ Dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội

Tiếng Anh

6. Tanuja Yalamarti, Z.S., Adu Ntoso Kwabena (2021), "Incidence and risk factors of vancomycin-associated acute kidney injury in a single center: Retrospective study", Journal of Clinical Nephrology, 5, pp 10-16
7. Bjorn, K (2014), Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition McGraw-Hill Medical,New York,pp 197-202
8. *Gói lệnh RsSimulx: https://cran.r-project.org/web/packages/RsSimulx/index.html*.
9. Cohen, H. (2014), Casebook in Clinical Pharmacokinetics and Drug Dosing, McGraw - Hill Education,120 - 134
10. Abdelmessih, E., et al. (2022), "Vancomycin area under the curve versus trough only guided dosing and the risk of acute kidney injury: Systematic review and meta-analysis", Pharmacotherapy, 42, pp 741-753
11. Anderson, C.W., et al. (2017), "Vancomycin vs. Vancomycin/Piperacillin-Tazobactam-Associated Acute Kidney Injury in Noncritically Ill Patients at a Tertiary Care Military Treatment Facility", Mil Med, 182, pp e1773-e1778
12. Bamgbola, O. (2016), "Review of vancomycin-induced renal toxicity: an update", Ther Adv Endocrinol Metab, 7, pp 136-147
13. Bellomo, R., et al. (2004), "Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group", Crit Care, 8, pp R204-212

14. Bellos, I., et al. (2020), "Acute kidney injury following the concurrent administration of antipseudomonal beta-lactams and vancomycin: a network meta-analysis", Clin Microbiol Infect, 26, pp 696-705
15. Brunetti, L., et al. (2020), "The risk of vancomycin toxicity in patients with liver impairment", Ann Clin Microbiol Antimicrob, 19, pp 13
16. Cappelletty, D., A. Jablonski, and R. Jung (2014), "Risk factors for acute kidney injury in adult patients receiving vancomycin", Clin Drug Investig, 34, pp 189-193
17. Chavada, R., et al. (2017), "Establishment of an AUC(0-24) Threshold for Nephrotoxicity Is a Step towards Individualized Vancomycin Dosing for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia", Antimicrob Agents Chemother, 61, pp
18. Choi, Y.C., et al. (2017), "Intravenous Vancomycin Associated With the Development of Nephrotoxicity in Patients With Class III Obesity", Ann Pharmacother, 51, pp 937-944
19. Cockcroft, D.W. and M.H. Gault (1976), "Prediction of creatinine clearance from serum creatinine", Nephron, 16, pp 31-41
20. D'Amico, H., et al. (2022), "Acute Kidney Injury Associated with Area under the Curve versus Trough Monitoring of Vancomycin in Obese Patients", Antimicrob Agents Chemother, 66, pp e0088621
21. de Almeida, C.D.C., et al. (2019), "Vancomycin-associated nephrotoxicity in non-critically ill patients admitted in a Brazilian public hospital: A prospective cohort study", PLoS One, 14, pp e0222095
22. DeSoi, C.A., D.F. Sahm, and J.G. Umans (1992), "Vancomycin elimination during high-flux hemodialysis: kinetic model and comparison of four membranes", Am J Kidney Dis, 20, pp 354-360
23. Elyasi, S., et al. (2012), "Vancomycin-induced nephrotoxicity: mechanism, incidence, risk factors and special populations. A literature review", Eur J Clin Pharmacol, 68, pp 1243-1255
24. Filippone, E.J., W.K. Kraft, and J.L. Farber (2017), "The Nephrotoxicity of Vancomycin", Clin Pharmacol Ther, 102, pp 459-469
25. Finch, N.A., et al. (2017), "A Quasi-Experiment To Study the Impact of Vancomycin Area under the Concentration-Time Curve-Guided Dosing on Vancomycin-Associated Nephrotoxicity", Antimicrob Agents Chemother, 61, pp

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

26. Fullmer, A., D. McCue, and C. Feng (2014), "Retrospective review of vancomycin-induced nephrotoxicity in patients with leukemia", J Oncol Pharm Pract, 20, pp 403-408
27. Goti, V., et al. (2018), "Hospitalized Patients With and Without Hemodialysis Have Markedly Different Vancomycin Pharmacokinetics: A Population Pharmacokinetic Model-Based Analysis", Ther Drug Monit, 40, pp 212-221
28. Hanrahan, T.P., et al. (2015), "Factors associated with vancomycin nephrotoxicity in the critically ill", Anaesth Intensive Care, 43, pp 594-599
29. He, N., et al. (2020), "Evidence-based Guideline for Therapeutic Drug Monitoring of Vancomycin: 2020 Update by the Division of Therapeutic Drug Monitoring, Chinese Pharmacological Society", Clin Infect Dis, 71, pp S363-S371
30. Hirai, T., et al. (2019), "Risk factors for vancomycin nephrotoxicity and time course of renal function during vancomycin treatment", Eur J Clin Pharmacol, 75, pp 859-866
31. Imai, S., et al. (2019), "Construction of a risk prediction model of vancomycin-associated nephrotoxicity to be used at the time of initial therapeutic drug monitoring: A data mining analysis using a decision tree model", J Eval Clin Pract, 25, pp 163-170
32. Jeffres, M.N., et al. (2007), "A retrospective analysis of possible renal toxicity associated with vancomycin in patients with health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia", Clin Ther, 29, pp 1107-1115
33. Karino, S., et al. (2016), "Epidemiology of Acute Kidney Injury among Patients Receiving Concomitant Vancomycin and Piperacillin-Tazobactam: Opportunities for Antimicrobial Stewardship", Antimicrob Agents Chemother, 60, pp 3743-3750
34. Kellum, J.A., et al. (2002), "Developing a consensus classification system for acute renal failure", Curr Opin Crit Care, 8, pp 509-514
35. Khwaja, A. (2012), "KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury", Nephron Clin Pract, 120, pp c179-184
36. Kim, J.Y., et al. (2022), "Risk Scoring System for Vancomycin-Associated Acute Kidney Injury", Front Pharmacol, 13, pp 815188
37. Kim, J.Y., et al. (2022), "Risk factors for vancomycin-associated acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis", Br J Clin Pharmacol, 88, pp 3977-3989
38. Lacave, G., et al. (2017), "Incidence and risk factors of acute kidney injury associated with continuous intravenous high-dose vancomycin in critically ill patients: A retrospective cohort study", Medicine (Baltimore), 96, pp e6023

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

39. Legg, A., et al. (2023), "Risk Factors for Nephrotoxicity in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteraemia: A Post Hoc Analysis of the CAMERA2 Trial", Clin Drug Investig, 43, pp 23-33
40. Levine, D.P. (2006), "Vancomycin: a history", Clin Infect Dis, 42 Suppl 1, pp S5-12
41. Liu, C., et al. (2011), "Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children", Clin Infect Dis, 52, pp e18-55
42. Lodise, T.P., et al. (2008), "Larger vancomycin doses (at least four grams per day) are associated with an increased incidence of nephrotoxicity", Antimicrob Agents Chemother, 52, pp 1330-1336
43. Lodise, T.P., et al. (2009), "Relationship between initial vancomycin concentration-time profile and nephrotoxicity among hospitalized patients", Clin Infect Dis, 49, pp 507-514
44. Lodise, T.P., et al. (2020), "The Emperor's New Clothes: PRospective Observational Evaluation of the Association Between Initial VancomycIn Exposure and Failure Rates Among ADult HospitalizEd Patients With Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Bloodstream Infections (PROVIDE)", Clin Infect Dis, 70, pp 1536-1545
45. Lopes, J.A. and S. Jorge (2013), "The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review", Clin Kidney J, 6, pp 8-14
46. Matsumoto, K., et al. (2022), "Clinical Practice Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring of Vancomycin in the Framework of Model-Informed Precision Dosing: A Consensus Review by the Japanese Society of Chemotherapy and the Japanese Society of Therapeutic Drug Monitoring", Pharmaceutics, 14, pp
47. Meaney, C.J., L.M. Hynicka, and M.G. Tsoukleris (2014), "Vancomycin-associated nephrotoxicity in adult medicine patients: incidence, outcomes, and risk factors", Pharmacotherapy, 34, pp 653-661
48. Meng, L., et al. (2019), "Conversion from Vancomycin Trough Concentration-Guided Dosing to Area Under the Curve-Guided Dosing Using Two Sample Measurements in Adults: Implementation at an Academic Medical Center", Pharmacotherapy, 39, pp 433-442
49. Morales-Alvarez, M.C. (2020), "Nephrotoxicity of Antimicrobials and Antibiotics", Adv Chronic Kidney Dis, 27, pp 31-37
50. Muhlberg, E., et al. (2020), "Renaissance of vancomycin: approaches for breaking antibiotic resistance in multidrug-resistant bacteria", Can J Microbiol, 66, pp 11-16

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

51. Navalkele, B., et al. (2017), "Risk of Acute Kidney Injury in Patients on Concomitant Vancomycin and Piperacillin-Tazobactam Compared to Those on Vancomycin and Cefepime", Clin Infect Dis, 64, pp 116-123
52. Neely, M.N., et al. (2018), "Prospective Trial on the Use of Trough Concentration versus Area under the Curve To Determine Therapeutic Vancomycin Dosing", Antimicrob Agents Chemother, 62(2), e02042-17
53. Oda, K., et al. (2020), "Reduced nephrotoxicity with vancomycin therapeutic drug monitoring guided by area under the concentration-time curve against a trough 15-20 mug/mL concentration", Int J Antimicrob Agents, 56, pp 106109
54. Okada, N., et al. (2019), "Effect of serum concentration and concomitant drugs on vancomycin-induced acute kidney injury in haematologic patients: a single-centre retrospective study", Eur J Clin Pharmacol, 75, pp 1695-1704
55. Pan, K.M., et al. (2018), "Vancomycin-induced acute kidney injury in elderly Chinese patients: a single-centre cross-sectional study", Br J Clin Pharmacol, 84, pp 1706-1718
56. Park, S.J., et al. (2018), "Evaluation of risk factors for vancomycin-induced nephrotoxicity", Int J Clin Pharm, 40, pp 1328-1334
57. Qin, X., et al. (2020), "Vancomycin-associated acute kidney injury in Hong Kong in 2012-2016", BMC Nephrol, 21, pp 41
58. Richardson, J., M. Scheetz, and E.P. O'Donnell (2015), "The association of elevated trough serum vancomycin concentrations with obesity", J Infect Chemother, 21, pp 507-511
59. Rossert, J. (2001), "Drug-induced acute interstitial nephritis", Kidney Int, 60, pp 804-817
60. Rubinstein, E. and Y. Keynan (2014), "Vancomycin revisited - 60 years later", Front Public Health, 2, pp 217
61. Rutter, W.C., et al. (2017), "Nephrotoxicity during Vancomycin Therapy in Combination with Piperacillin-Tazobactam or Cefepime", Antimicrob Agents Chemother, 61(2), e02089-16
62. Rybak, M.J., et al. (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", Am J Health Syst Pharm, 77, pp 835-864

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

63. Rybak, M.J., et al. (2009), "Therapeutic monitoring of vancomycin in adults summary of consensus recommendations from the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists", Pharmacotherapy, 29, pp 1275-1279
64. Sharma, M., et al. (2020), "Are Blacks at Higher Risk for Vancomycin-Related Acute Kidney Injury?", J Pharm Pract, 33, pp 592-597
65. Sinha Ray, A., et al. (2016), "Vancomycin and the Risk of AKI: A Systematic Review and Meta-Analysis", Clin J Am Soc Nephrol, 11, pp 2132-2140
66. Su, Y.C., P.C. Lin, and C.C. Wu (2018), "Risk of nephrotoxicity among patients who received vancomycin", Infect Dis (Lond), 50, pp 152-155
67. Suzuki, A., et al. (2021), "Comparison of trough concentration and area under the curve of vancomycin associated with the incidence of nephrotoxicity and predictors of a high trough level", J Infect Chemother, 27, pp 455-460
68. Tantranont, N., et al. (2021), "Vancomycin-Associated Tubular Casts and Vancomycin Nephrotoxicity", Kidney Int Rep, 6, pp 1912-1922
69. Tsutsuura, M., et al. (2021), "The monitoring of vancomycin: a systematic review and meta-analyses of area under the concentration-time curve-guided dosing and trough-guided dosing", BMC Infect Dis, 21, pp 153
70. Ueda, T., et al. (2020), "Vancomycin loading dose is associated with increased early clinical response without attainment of initial target trough concentration at a steady state in patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections", J Clin Pharm Ther, 45, pp 682-690
71. Ueki, T., et al. (2020), "Relationship between vancomycin-associated nephrotoxicity and the number of combined nephrotoxic agents", Pharmazie, 75, pp 279-283
72. van Hal, S.J., D.L. Paterson, and T.P. Lodise (2013), "Systematic review and meta-analysis of vancomycin-induced nephrotoxicity associated with dosing schedules that maintain troughs between 15 and 20 milligrams per liter", Antimicrob Agents Chemother, 57, pp 734-744
73. Wang, Y., et al. (2021), "The potential risk factors of nephrotoxicity during vancomycin therapy in Chinese adult patients", Eur J Hosp Pharm, 28, pp e51-e55
74. Wang, Y., et al. (2021), "Outcomes and Nephrotoxicity Associated with Vancomycin Treatment in Patients 80 Years and Older", Clin Interv Aging, 16, pp 1023-1035

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC

75. Yabes, J.M., et al. (2021), "Risk of Acute Kidney Injury in Combat-Injured Patients Associated With Concomitant Vancomycin and Extended-Spectrum beta-Lactam Antibiotic Use", J Intensive Care Med, 36, pp 818-827
76. Zasowski, E.J., et al. (2018), "Identification of Vancomycin Exposure-Toxicity Thresholds in Hospitalized Patients Receiving Intravenous Vancomycin", Antimicrob Agents Chemother, 62(1), e01684-17

Trung tâm DI&ADR Quốc gia - tài liệu chia sẻ tại CANHGIACDUOC.ORG.VN và facebook CANHGIACDUOC