BỘ Y TẾ

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI**

**TRẦN THỊ HẠNH NGUYÊN**

# HIỆU CHỈNH LIỀU VANCOMYCIN THÔNG QUA GIÁM SÁT NỒNG ĐỘ THUỐC TRONG MÁU TRÊN BỆNH NHÂN NHI TẠI KHOA ĐIỀU TRỊ TÍCH CỰC NỘI KHOA, BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

**KHÓA 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 THỊ HẠNH NGUYÊN**

**MÃ SINH VIÊN: 1801511**

# HIỆU CHỈNH LIỀU VANCOMYCIN THÔNG QUA GIÁM SÁT NỒNG ĐỘ THUỐC TRONG MÁU TRÊN BỆNH NHÂN NHI TẠI KHOA ĐIỀU TRỊ TÍCH CỰC NỘI KHOA, BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

**KHÓA LUẬN TỐT NGHIỆP DƯỢC SĨ**

*Người hướng dẫn:*

1. **PGS.TS. Vũ Đình Hòa**
2. **ThS. DS. Phạm Thu Hà**

*Nơi thực hiện:*

1. **Khoa Điều trị tích cực Nội khoa, Bệnh viện Nhi Trung ương**
2. **Trung tâm DI&ADR Quốc Gia**

**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 **PSG.TS. Vũ Đình Hòa**, Phó Giám đốc Trung tâm DI&ADR Quốc gia, Giảng viên bộ môn Dược lâm sàng, người thầy đã trực tiếp định hướng về phương pháp luận nghiên cứu và tận tình chỉ bảo tôi từ những ngày đầu thực hiện khoá luận này.

Tôi xin chân thành cảm ơn **ThS.DS. Phạm Thu Hà** – Phó trưởng Khoa Dược, Bệnh viện Nhi Trung ương, người đã quan tâm, giúp đỡ và trực tiếp hướng dẫn cũng như tạo điều kiện để tôi hoàn thành nghiên cứu này.

Tôi xin chân thành cảm ơn **PGS.TS. Nguyễn Hoàng Anh**, Giám đốc Trung tâm DI&ADR Quốc gia, Giảng viên bộ môn Dược lực, Phó Trưởng khoa Dược – Bệnh viện Bạch Mai, người đã cho tôi những nhận xét quý báu trong quá trình thực hiện đề tài.

Tôi xin chân thành cảm ơn **ThS.DS. Nguyễn Hoàng Anh**, **DS. Nguyễn Trần Nam Tiến, DS. Nguyễn Thị Cúc** cùng **DS. Nguyễn Lan Hương** là những người đã luôn tận tình hướng dẫn, hỗ trợ và đồng hành cùng tôi thực hiện và hoàn thành khóa luận này.

Tôi xin gửi lời cảm ơn đến **TS. Nguyễn Thị Hồng Hà** – Trưởng Khoa Dược, **DS. Trần Nhật Minh** cùng **các dược sĩ đang công tác tại Khoa Dược, Bệnh viện Nhi Trung ương** đã đồng hành và giúp đỡ tôi trong suốt quá trình thực hiện nghiên cứu.

Tôi xin gửi lời cảm ơn đến **Ban Giám đốc, phòng Kế hoạch tổng hợp**, các **cán bộ** đang công tác tại **Kho lưu trữ Bệnh án,** cùng **lãnh đạo Khoa và các bác sĩ, điều dưỡng khoa Điều trị tích cực Nội khoa, Bệnh viện Nhi Trung ương** đã tạo điều kiện để đề tài này được thực hiện thuận lợi.

Tôi xin gửi lời cảm ơn đến **Ban Giám hiệu**, các thầy cô giáo trong trường Đại học Dược Hà Nội cùng toàn thể **cán bộ** đang làm việc tại **Trung tâm DI&ADR Quốc gia.**

Và cuối cùng, tôi muốn dành lời cảm ơn sâu sắc tới **gia đình, bạn bè** đã luôn ở bên động viên, hỗ trợ tôi trong suốt quá trình học tập và trong cuộc sống.

Tôi xin chân thành cảm ơn!

***Hà nội, ngày 05 tháng 06 năm 2023***

**Sinh viên**

**Trần Thị Hạnh Nguyên**

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

# MỤC LỤC

**DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU, CÁC CHỮ VIẾT TẮT**

**DANH MỤC CÁC BẢNG**

**DANH MỤC CÁC HÌNH**

**ĐẶT VẤN ĐỀ** ..... **1**

**CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN** ..... **2**

***1.1. Tổng quan về kháng sinh vancomycin*** ..... ***2***

1.1.1 Dược động học ..... 2

1.1.2. Dược lực học ..... 3

1.1.3. Mối tương quan giữa PK/PD của vancomycin và hiệu quả điều trị ..... 6

***1.2. Những thay đổi dược động học của vancomycin trên trẻ em*** ..... ***7***

1.2.1. Thay đổi về sinh lý trong quá trình phát triển của trẻ ..... 7

1.2.2. Thay đổi về sinh lý bệnh ..... 8

***1.3. Giám sát nồng độ vancomycin trong máu ở trẻ em*** ..... ***10***

1.3.1. Khái niệm, vai trò của giám sát nồng thuốc trong máu (TDM) ..... 10

1.3.2. TDM vancomycin dựa trên nồng độ đáy ..... 10

1.3.3. TDM vancomycin dựa trên AUC/MIC ..... 11

1.3.4. Hoạt động dược lâm sàng trong tối ưu hoá sử dụng vancomycin ..... 16

**CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU** ..... **18**

***2.1. Đối tượng nghiên cứu*** ..... ***18***

***2.2. Phương pháp nghiên cứu*** ..... ***18***

2.2.1. Phương pháp nghiên cứu mục tiêu 1 ..... 18

2.2.2. Phương pháp nghiên cứu mục tiêu 2 ..... 21

***2.3. Một số quy ước và tiêu chí đánh giá trong nghiên cứu*** ..... ***23***

***2.4. Phương pháp xử lý dữ liệu*** ..... ***25***

**CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU** ..... **26**

***3.1. Đặc điểm sử dụng và giám sát nồng độ vancomycin theo $C_{trough}$*** ..... ***26***

3.1.1. Đặc điểm bệnh nhân ..... 27

3.1.2. Đặc điểm vi sinh ..... 28

3.1.3. Đặc điểm biến cố trên thận ..... 28

3.1.4. Đặc điểm sử dụng và giám sát nồng độ vancomycin theo $C_{trough}$ ..... 29

***3.2. Đặc điểm sử dụng và giám sát nồng độ vancomycin theo AUC*** ..... ***32***

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

3.2.1. Đặc điểm bệnh nhân .....33
3.2.2. Đặc điểm sử dụng và giám sát nồng độ vancomycin theo AUC .....34
3.2.3. Mối tương quan giữa các phương pháp ước tính AUC .....37
**CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN.....41**
***4.1. Đặc điểm chung của quần thể nghiên cứu và đặc điểm sử dụng vancomycin trên trẻ em tại Khoa Điều trị tích cực Nội khoa, Bệnh viện Nhi Trung ương.....41***
4.1.1. Đặc điểm bệnh nhân .....41
4.1.2. Đặc điểm vi sinh .....42
4.1.3. Đặc điểm sử dụng vancomycin.....42
***4.2. Đặc điểm TDM vancomycin theo $C_{trough}$ .....44***
4.2.1. Đặc điểm giám sát $C_{trough}$ trong nghiên cứu.....44
4.2.2. Hoạt động hội chẩn của dược sĩ lâm sàng trong giai đoạn TDM theo $C_{trough}$ .....46
***4.3. Đặc điểm TDM vancomycin theo AUC.....46***
4.3.1. Đặc điểm giám sát nồng độ và khả năng đạt đích AUC.....46
4.3.2. Mức độ đồng thuận giữa $C_{trough}$ và $AUC_{PK}$ trong đánh giá khả năng đạt đích .....48
4.3.3. Mối tương quan giữa các phương pháp ước tính AUC .....49
***4.4. Một số ưu điểm và hạn chế của nghiên cứu: .....51***
**KẾT LUẬN .....52**
**ĐỀ XUẤT .....53**
**TÀI LIỆU THAM KHẢO**
**PHỤ LỤC**

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

# DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU, CÁC CHỮ VIẾT TẮT

| | |
|---|---|
| **AKI** | Acute Kidney Injury – Tổn thương thận cấp |
| **ARC** | Augmented renal clearance – Tăng thanh thải thận |
| **ASHP** | American Society of Health – System Pharmacists – Hiệp hội Dược sĩ Bệnh viện Hoa Kỳ |
| **AUC** | Area under the curve – Diện tích dưới đường cong |
| **AUC/MIC** | Tỷ số giữa diện tích dưới đường cong và nồng độ ức chế tối thiểu |
| **$AUC_{24h}$** | Diện tích dưới đường cong trong 24 giờ |
| **$AUC_{24h}$/MIC** | Tỷ số giữa diện tích dưới đường cong trong 24 giờ và nồng độ ức chế tối thiểu |
| **BMD** | Broth microdilution – Phương pháp canh thang vi pha loãng |
| **BN** | Bệnh nhân |
| **CI 95%** | Confident interval 95% – Khoảng tin cậy 95% |
| **ClCr** | Clearance creatinine – Độ thanh thải creatinin |
| **$C_{peak}$** | Nồng độ đỉnh |
| **CRRT** | Continuous Replacement Renal Therapy – Lọc máu liên tục |
| **$C_{trough}$** | Nồng độ đáy |
| **ECMO** | Extracorporeal Membrane Oxygenation – Kỹ thuật oxy hóa máu màng ngoài cơ thể |
| **eGFR** | estimated Glomerular filtration rate – tốc độ lọc cầu thận ước tính |
| **hVISA** | Heterogeneous vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* – Tụ cầu vàng dị kháng trung gian với vancomycin |
| **ICU** | Intensive Care Unit – Đơn vị hồi sức tích cực |
| **IDSA** | Infectious Disease Society of America – Hiệp hội Bệnh Truyền nhiễm Hoa Kỳ |
| **MIC** | Minimum Inhibitory Concentration – Nồng độ ức chế tối thiểu |
| **MRSA** | Methicillin – resistant *Staphylococcus aureus* – Tụ cầu vàng đề kháng methicillin |
| **MSSA** | Methicillin – susceptible *Staphylococcus aureus* – Tụ cầu vàng nhạy cảm methicillin |
| **OR** | Odd ratio – Tỷ số chênh |
| **PD** | Pharmacodynamics – Dược lực học |
| **PICU** | Pediatric Intensive Care Unit – Đơn vị hồi sức tích cực dành cho Nhi khoa |

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

| | |
|---|---|
| **PIDS** | Pediatric Infectious Disease Society – Hiệp Hội Bệnh truyền nhiễm Nhi khoa Hoa kỳ |
| **PK** | Pharmacokinetics – Dược động học |
| **PK/PD** | Pharmacokinetics/Pharmacodynamics – Chỉ số dược động học/dược lực học |
| **popPK** | Population Pharmacokinetic – Dược động học quần thể |
| **RRT** | Renal Replacement Therapy – Điều trị thay thế thận |
| **SIDP** | Society of Infectious Disease Pharmacists – Hiệp hội Dược sỹ trong lĩnh vực các Bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ |
| **TDM** | Therapeutic Drug Monitoring – Giám sát nồng độ thuốc trong điều trị |
| **T>MIC** | Thời gian nồng độ thuốc lớn hơn nồng độ ức chế tối thiểu |
| **VISA** | Vancomycin – intermediate *Staphylococcus aureus* – Tụ cầu vàng nhạy cảm trung gian với vancomycin |
| **VRSA** | Vancomycin – resistant *Staphylococcus aureus* – Tụ cầu vàng đề kháng vancomycin |

DI&ADR

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

# DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1. Nghiên cứu về mối tương quan giữa các phương pháp ước tính AUC .....15
Bảng 2.1. Chế độ liều vancomycin và thời điểm lấy mẫu lần đầu trong quy trình giám sát nồng độ thuốc theo $C_{trough}$ .....19
Bảng 2.2. Hiệu chỉnh liều vancomycin theo $C_{trough}$ .....19
Bảng 2.3. Chế độ liều vancomycin và thời điểm lấy mẫu lần đầu trong quy trình giám sát nồng độ thuốc theo AUC tính theo công thức dược động học bậc 1 .....21
Bảng 2.4. Phân loại tổn thương thận cấp theo tiêu chuẩn KDIGO .....25
Bảng 3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong giai đoạn 1 .....27
Bảng 3.2. Kết quả vi sinh trong mẫu nghiên cứu .....28
Bảng 3.3. Đặc điểm biến cố trên thận trong mẫu nghiên cứu .....29
Bảng 3.4. Đặc điểm sử dụng và giám sát nồng độ vancomycin ở giai đoạn 1.....29
Bảng 3.5. Hoạt động hội chẩn của DSLS trong quá trình sử dụng vancomycin.....31
Bảng 3.6. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong giai đoạn 2 .....33
Bảng 3.7. Đặc điểm sử dụng vancomycin ở giai đoạn 2 .....34
Bảng 3.8. Đặc điểm kết quả định lượng nồng độ vancomycin ở giai đoạn 2 .....35
Bảng 3.9. Đồng thuận giữa $C_{trough}$ và $AUC_{PK}$ trong đánh giá khả năng đạt đích .....37
Bảng 3.10. Đồng thuận giữa các phương pháp ước tính AUC trong đánh giá khả năng đạt đích .....39

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

# DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 1.1. Cấu trúc phân tử vancomycin ..... 2
Hình 1.2. Cơ chế tác dụng của vancomycin ..... 4
Hình 1.3. Quá trình hoàn thiện chức năng thận của trẻ ..... 8
Hình 3.1. Sơ đồ kết quả lựa chọn mẫu nghiên cứu giai đoạn 1 ..... 26
Hình 3.2. Phân bố nồng độ đáy qua các lần định lượng ..... 30
Hình 3.3. Sơ đồ kết quả lựa chọn mẫu nghiên cứu giai đoạn 2 ..... 32
Hình 3.4. Phân bố liều ban đầu theo chức năng thận ..... 35
Hình 3.5. Giá trị $AUC_{PK}$ qua các lần hiệu chỉnh liều ..... 36
Hình 3.6. Xác suất đạt đích $AUC_{PK}$ tích luỹ qua các lần hiệu chỉnh liều ..... 36
Hình 3.7. Biểu đồ Bland – Altman thể hiện mức độ tương đồng giữa các phương pháp ước tính AUC ..... 38

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

# ĐẶT VẤN ĐỀ

Vancomycin là kháng sinh quan trọng trong điều trị các nhiễm khuẩn nặng gây ra bởi các chủng vi khuẩn Gram dương, đặc biệt là tụ cầu vàng đề kháng methicillin (MRSA) ở cả người lớn và trẻ em [96]. Tuy nhiên, xu hướng gia tăng nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của tụ cầu vàng với vancomycin và sự biến đổi về dược động học của thuốc trên từng cá thể người bệnh đã đặt ra thách thức rất lớn trong việc đảm bảo hiệu quả điều trị và khả năng đạt đích dược động học – dược lực học (PK/PD) của thuốc [104]. Theo dõi nồng độ thuốc trong máu (TDM) là phương pháp được khuyến cáo rộng rãi nhằm tăng khả năng đạt đích PK/PD của vancomycin, từ đó giúp đảm bảo hiệu quả điều trị và giảm thiểu nguy cơ gặp độc tính cho bệnh nhân.

Tại Bệnh viện Nhi Trung ương, Quy trình kỹ thuật theo dõi nồng độ vancomycin trong máu dựa trên nồng độ đáy ($C_{trough}$) được ban hành vào tháng 5/2020. Sau đó, dựa trên khuyến cáo mới của IDSA-ASHP-PIDS-SIDP năm 2020, Bệnh viện đã cập nhật quy trình giám sát nồng độ vancomycin trong máu theo diện tích dưới đường cong nồng độ - thời gian (AUC) từ tháng 12/2022. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Huyền Trang (2021) trên bệnh nhân nhi được điều trị tích cực tại Bệnh viện Nhi Trung ương cũng cho thấy những vướng mắc trong việc giám sát nồng độ vancomycin theo $C_{trough}$ và cần thiết phải triển khai quy trình TDM theo AUC [14]. Do các dữ liệu trên trẻ em điều trị hồi sức tích cực còn tương đối hạn chế và với mong muốn đánh giá lại kết quả triển khai TDM vancomycin kể từ tháng 01/2022 khi có sự tham gia tích cực của Dược sĩ lâm sàng, từ đó có thêm cơ sở để tiếp tục hoàn thiện quy trình này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu ***"Hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua giám sát nồng độ thuốc trong máu trên bệnh nhân nhi tại Khoa Điều trị tích cực Nội khoa, Bệnh viện Nhi Trung ương"*** với 2 mục tiêu sau đây:

1. Khảo sát hoạt động hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua giám sát nồng độ đáy trên bệnh nhân nhi tại Khoa Điều trị tích cực Nội khoa, Bệnh viện Nhi Trung ương giai đoạn 01/01/2022 - 30/06/2022.

2. Phân tích kết quả hiệu chỉnh liều vancomycin theo diện tích dưới đường cong nồng độ - thời gian trên bệnh nhân nhi tại Khoa Điều trị tích cực Nội khoa, Bệnh viện Nhi Trung ương giai đoạn 01/12/2022 - 28/02/2023.

Kết quả thu được hi vọng sẽ cung cấp các dữ liệu để góp phần đánh giá thực trạng triển khai TDM vancomycin trên bệnh nhân tại Khoa và đề xuất biện pháp điều chỉnh quy trình cho phù hợp với quần thể bệnh nhân nhi, đảm bảo việc sử dụng vancomycin hợp lý và an toàn thông qua các hoạt động Dược lâm sàng được triển khai tại bệnh viện.

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

# KẾT LUẬN

Qua hai giai đoạn nghiên cứu thông qua việc hồi cứu 146 hồ sơ bệnh án của bệnh nhi sử dụng vancomycin được TDM theo $C_{trough}$ và 59 bệnh án được TDM vancomycin theo AUC, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

***1. Về đặc điểm sử dụng và giám sát nồng độ thuốc trong máu theo $C_{trough}$***

- Quần thể bệnh nhi sử dụng vancomycin tại Khoa Điều trị tích cực Nội khoa, Bệnh viện Nhi Trung ương đa phần là trẻ nhỏ với trung vị tuổi là 14,5 tháng.
- Thời gian sử dụng vancomycin có trung vị là 9 ngày. Tất cả các bệnh nhân đều được truyền vancomycin ngắt quãng và không sử dụng liều nạp. Chế độ liều ban đầu tương đối đồng nhất ở mức 60mg/kg/ngày.
- Có 52,7% bệnh nhân có ít nhất 1 lần đạt đích nồng độ đáy 10 – 15 mg/L trong quá trình sử dụng vancomycin. Tỷ lệ bệnh nhân đạt đích ở lần định lượng đầu tiên là 26,7%.
- Hoạt động hội chẩn Dược lâm sàng giúp cải thiện mức độ tuân thủ quy trình giám sát nồng độ thuốc trong máu và theo dõi chức năng thận. Tỷ lệ bệnh nhân có ít nhất 1 lần đạt đích nồng độ đáy trong quá trình điều trị vancomycin ở nhóm được hội chẩn với dược sĩ lâm sàng cũng cao hơn nhóm không được hội chẩn (62,0% so với 41,8%, p=0,015).
- Có 20,5% bệnh nhân ghi nhận có xuất hiện biến cố trên thận. Tỷ lệ này không khác nhau giữa nhóm có và không hội chẩn với dược sĩ lâm sàng.

***2. Về đặc điểm sử dụng và giám sát nồng độ thuốc trong máu theo AUC:***

- Thời gian sử dụng vancomycin có trung vị là 9 ngày. Chế độ liều ban đầu tương đối đồng nhất ở mức 60mg/kg/ngày. Có 61,0% bệnh nhân được chỉ định liều ban đầu theo chức năng thận. Chế độ liều duy trì có xu hướng giảm dần qua các lần hiệu chỉnh liều.
- Tỷ lệ đạt đích AUC 400 – 600 mg.h/L sau chế độ liều đầu tiên tương đối thấp, 32,2%. Có 59,3% bệnh nhân có ít nhất một lần đạt đích AUC trong quá trình sử dụng vancomycin. Tỷ lệ đạt đích tích luỹ sau lần hiệu chỉnh liều thứ 3 đạt đến 100,0%.
- Mức độ đồng thuận giữa $C_{trough}$ và AUC trong vấn đề đánh giá khả năng đạt đích là 81,3%. TDM theo $C_{trough}$ có thể đưa ra khuyến cáo về hiệu chỉnh liều khác so với quy trình theo AUC trong một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân.
- Việc tính toán AUC theo phương trình dược động học bậc 1 hoặc ước đoán AUC theo Bayes dựa trên 1 mẫu nồng độ đều cho kết quả khá tương đồng với AUC ước đoán theo Bayes từ 2 mẫu nồng độ. Với phương pháp ước đoán AUC theo Bayes dựa trên 1 nồng độ, AUC ước đoán theo $C_{peak}$ có xu hướng tương quan tốt hơn ước đoán theo $C_{trough}$.

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

- Mức độ đồng thuận giữa các phương pháp ước đoán AUC (AUC tính theo phương trình dược động học bậc 1 hoặc AUC ước đoán theo Bayes từ 1 nồng độ) so với AUC ước đoán theo Bayes từ 2 nồng độ trong việc đánh giá khả năng đạt đích tương đối cao, đều lớn hơn 85,0%.

## ĐỀ XUẤT

Từ các kết quả của nghiên cứu, chúng tôi xin đề xuất một số ý kiến như sau:

- Cần giám sát chặt chẽ và ghi nhận đầy đủ các thông tin (đặc biệt về nồng độ creatinin máu, chiều cao,…) của bệnh nhân nhằm thuận tiện cho việc tính toán chế độ liều ban đầu của vancomycin dựa trên chức năng thận của bệnh nhi.
- Hoạt động hội chẩn Dược lâm sàng có nhiều ý nghĩa trong việc theo dõi, giám sát sử dụng vancomycin trên bệnh nhân và nên được tiếp tục triển khai rộng rãi trên toàn viện.
- Tiếp tục triển khai Quy trình kỹ thuật theo dõi nồng độ vancomycin trong máu trên toàn viện. Cân nhắc bổ sung phương pháp hiệu chỉnh liều vancomycin theo đích AUC tiếp cận theo phương pháp Bayes bằng 1 mẫu nồng độ thuốc và thực hiện thêm các nghiên cứu về thời điểm lấy mẫu tối ưu để ước đoán chính xác giá trị AUC.

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

# TÀI LIỆU THAM KHẢO

**Tiếng Việt**


1. Trần Vân Anh (2022), *Triển khai giám sát điều trị (TDM) vancomycin tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng*, Luận văn Thạc sĩ Dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội.
2. 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.
3. Bộ Y tế (2012), *Thông tư số 31/2012/TT-BYT ngày 20/12/2022 - Hướng dẫn hoạt động dược lâm sàng trong bệnh viện.*
4. Bộ Y tế (2020), *Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện, ban hành kèm theo QĐ số 5631/QĐ-BYT.*
5. Nguyễn Trọng Hào (2022), *Bước đầu triển khai hoạt động giám sát nồng độ thuốc vancomycin trong máu bệnh nhân nhi - tại Bệnh viện Nhi Thanh Hoá*, Khoá luận tốt nghiệp Dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội..
6. Khoa Dược - Bệnh viện Nhi Trung ương (2022), Quy trình kỹ thuật theo dõi nồng độ vancomycin trong máu QTKD.D.1.2.
7. Trần Thị Mai và cộng sự (2021), "Đánh giá hiệu quả can thiệp của dược sĩ lâm sàng trong việc theo dõi nồng độ vancomycin trong trị liệu tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh", *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, Tập 25, Số 2*, pp. 127-134
8. Nguyễn Thị Thanh Nga (2021), *Phân tích tình hình sử dụng và giám sát nồng độ vancomycin trên trẻ em tại bệnh viện Đa khoa quốc tế Vinmec*, Luận văn Thạc sĩ Dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội.
9. Trần Thị Thanh Nga và cộng sự (2009), "Kết quả khảo sát nồng độ ức chế tối thiểu của vancomycin trên 100 chủng Staphylococcus aureus phân lập tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 5-8/2008", *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 13, pp. 32-37.
10. Đoàn Mai Phương và cộng sự (2010), "Đặc điểm của các tác nhân gây nhiễm trùng máu tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2008", *Tạp chí Y học lâm sàng*, 48, pp. 32-37.
11. Nguyễn Trần Nam Tiến (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, pp. 1-7.
12. Nguyễn Trần Phương Thuý (2023), *Nghiên cứu triển khai hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua giám sát nồng độ thuốc trong máu trên bệnh nhân nhi tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An*, Luận Văn Dược sĩ chuyên khoa I, Trường Đại học Dược Hà Nội.
13. Lưu Thị Thu Trang (2020), *Phân tích đặc điểm sử dụng vancomycin trong điều trị nhiễm khuẩn huyết tại Trung tâm Bệnh Nhiệt đới, Bệnh viện Bạch Mai*, Khoá luận tốt nghiệp Dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội.
14. Nguyễn Thị Huyền Trang (2021), *Phân tích kết quả hoạt động giám sát nồng độ vancomycin trong máu tại Khoa Điều trị tích cực Nội, Bệnh viện Nhi Trung ương*, Khoá luận tốt nghiệp Dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội.


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

**Tiếng Anh**


15. Abdelmessih E., Patel N., 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(9), pp. 741-753.
16. Acuña C., Morales J., et al. (2013), "[Pharmacokinetics of vancomycin in children hospitalized in a critical care unit]", *Rev Chilena Infectol*, 30(6), pp. 585-90.
17. Akunne O. O., Mugabo P., et al. (2022), "Pharmacokinetics of Vancomycin in Critically Ill Children: A Systematic Review", *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*, 47(1), pp. 31-48.
18. Altowayan W. M., Mobark M. A., et al. (2023), "The influence of vancomycin on renal functions, the predictors and associated factors for nephrotoxicity", *PLoS One*, 18(4), pp. e0284223.
19. Avedissian S. N., Bradley E., et al. (2017), "Augmented Renal Clearance Using Population-Based Pharmacokinetic Modeling in Critically Ill Pediatric Patients", *Pediatr Crit Care Med*, 18(9), pp. e388-e394.
20. Bamgbola O. (2016), "Review of vancomycin-induced renal toxicity: an update", *Ther Adv Endocrinol Metab*, 7(3), pp. 136-47.
21. Begg E. J., Barclay M. L., et al. (1995), "A suggested approach to once-daily aminoglycoside dosing", *Br J Clin Pharmacol*, 39(6), pp. 605-9.
22. Bellos I., Daskalakis G., et al. (2020), "Relationship of vancomycin trough levels with acute kidney injury risk: an exposure-toxicity meta-analysis", *J Antimicrob Chemother*, 75(10), pp. 2725-2734.
23. Bennett J. E. Dolin R. et al. (2015), "Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases", *Elsevier Health Sciences*, 7th edition.
24. Bilbao-Meseguer I., Rodríguez-Gascón A., et al. (2018), "Augmented Renal Clearance in Critically Ill Patients: A Systematic Review", *Clin Pharmacokinet*, 57(9), pp. 1107-1121.
25. Bland J. M., Altman D. G. (1986), "Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement", *Lancet*, 1(8476), pp. 307-10.
26. Bridges B. C., Askenazi D. J., et al. (2012), "Pediatric renal replacement therapy in the intensive care unit", *Blood Purif*, 34(2), pp. 138-48.
27. Bruniera F. R., Ferreira F. M., et al. (2015), "The use of vancomycin with its therapeutic and adverse effects: a review", *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 19(4), pp. 694-700.
28. Brunton L L Hilal-Dandan R et al (2017), "Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th edition", *McGraw-Hill Education*, pp. 1059 - 1061.
29. Cies J. J., Shankar V. (2013), "Nephrotoxicity in patients with vancomycin trough concentrations of 15-20 µg/ml in a pediatric intensive care unit", *Pharmacotherapy*, 33(4), pp. 392-400.
30. Clark L., Skrupky L. P., et al. (2019), "Examining the Relationship Between Vancomycin Area Under the Concentration Time Curve and Serum Trough Levels in Adults With Presumed or Documented Staphylococcal Infections", *Ther Drug Monit*, 41(4), pp. 483-488.


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

31. Cong Y., Yang S., et al. (2020), "Vancomycin resistant Staphylococcus aureus infections: A review of case updating and clinical features", *J Adv Res*, 21, pp. 169-176.
32. Chen M., Lee C., et al. (2022), "Vancomycin area under the curve/minimum inhibitory concentration and trough level concordance-evaluation on an urban health unit", *Ther Adv Infect Dis*, 9, pp. 20499361221140368.
33. Chu Y., Luo Y., et al. (2020), "Population pharmacokinetics of vancomycin in Chinese patients with augmented renal clearance", *J Infect Public Health*, 13(1), pp. 68-74.
34. Chung E., Sen J., et al. (2021), "Population Pharmacokinetic Models of Vancomycin in Paediatric Patients: A Systematic Review", *Clin Pharmacokinet*, 60(8), pp. 985-1001.
35. Chung H. S., Lee M. (2022), "Different Antimicrobial Susceptibility Testing Methods to Determine Vancomycin Susceptibility and MIC for Staphylococcus aureus with Reduced Vancomycin Susceptibility", *Diagnostics (Basel)*, 12(4).
36. Chung J, Oh JM, et al. (2011), "Optimal dose of vancomycin for treating methicillin-resistant Staphylococcus aureus pneumonia in critically ill patients", 39(6), pp. 1030-1037.
37. De Souza V. C., Rabilloud M., et al. (2012), "Schwartz formula: is one k-coefficient adequate for all children?", *PLoS One*, 7(12), pp. e53439.
38. Dhont E., Van Der Heggen T., et al. (2020), "Augmented renal clearance in pediatric intensive care: are we undertreating our sickest patients?", *Pediatr Nephrol*, 35(1), pp. 25-39.
39. Dolan E., Hellinga R., et al. (2020), "Effect of Vancomycin Loading Doses on the Attainment of Target Trough Concentrations in Hospitalized Children", *J Pediatr Pharmacol Ther*, 25(5), pp. 423-430.
40. Ebert SL, Craig W (1987), *In vivo cidal activity and pharmacokinetic parameters for vancomycin against methicillin-susceptible and resistant S. aureus [abstract 439]*, Program and abstracts of the 27th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemother. New York.
41. Filippone E. J., Kraft W. K., et al. (2017), "The Nephrotoxicity of Vancomycin", *Clin Pharmacol Ther*, 102(3), pp. 459-469.
42. Fiorito T. M., Luther M. K., et al. (2018), "Nephrotoxicity With Vancomycin in the Pediatric Population: A Systematic Review and Meta-Analysis", *Pediatr Infect Dis J*, 37(7), pp. 654-661.
43. Franklin D Lowy MD (2022), "Staphylococcus aureus bacteremia with reduced susceptibility to vancomycin", *from UpToDate*.
44. Frymoyer A., Guglielmo B. J., et al. (2013), "Desired vancomycin trough serum concentration for treating invasive methicillin-resistant Staphylococcal infections", *Pediatr Infect Dis J*, 32(10), pp. 1077-9.
45. Fuchs A., Csajka C., et al. (2013), "Benchmarking therapeutic drug monitoring software: a review of available computer tools", *Clin Pharmacokinet*, 52(1), pp. 9-22.
46. Fujimori T., Hagiya H., et al. (2022), "Vancomycin MIC creep progresses in methicillin-resistant Staphylococcus aureus despite the national antimicrobial stewardship campaign: Single facility data in Japan", *J Infect Chemother*, 28(7), pp. 918-922.

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

47. Genuini M., Oualha M., et al. (2018), "Achievement of Therapeutic Vancomycin Exposure With Continuous Infusion in Critically Ill Children", *Pediatr Crit Care Med*, 19(6), pp. e263-e269.
48. Han J., Sauberan J., et al. (2022), "Implementation of Vancomycin Therapeutic Monitoring Guidelines: Focus on Bayesian Estimation Tools in Neonatal and Pediatric Patients", *Ther Drug Monit*, 44(2), pp. 241-252.
49. Hartman S. J. F., Brüggemann R. J., et al. (2020), "Pharmacokinetics and Target Attainment of Antibiotics in Critically Ill Children: A Systematic Review of Current Literature", *Clin Pharmacokinet*, 59(2), pp. 173-205.
50. Heil E. L., Claeys K. C., et al. (2018), "Making the change to area under the curve-based vancomycin dosing", *Am J Health Syst Pharm*, 75(24), pp. 1986-1995.
51. Hermsen Elizabeth D, Hanson Monica, et al. (2010), "Clinical outcomes and nephrotoxicity associated with vancomycin trough concentrations during treatment of deep-seated infections", 9(1), pp. 9-14.
52. Hidayat Levita K, Hsu Donald I, et al. (2006), "High-dose vancomycin therapy for methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections: efficacy and toxicity", 166(19), pp. 2138-2144.
53. Hiramatsu K., Hanaki H., et al. (1997), "Methicillin-resistant Staphylococcus aureus clinical strain with reduced vancomycin susceptibility", *J Antimicrob Chemother*, 40(1), pp. 135-6.
54. Hovey S. W., Jacobson J. L., et al. (2022), "Implementation of a Pharmacist-Driven Vancomycin and Aminoglycoside Dosing Service in a Pediatric Hospital", *J Pediatr Pharmacol Ther*, 27(4), pp. 340-346.
55. Howden B. P., Ward P. B., et al. (2004), "Treatment outcomes for serious infections caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus with reduced vancomycin susceptibility", *Clin Infect Dis*, 38(4), pp. 521-8.
56. Jelliffe R. W., Schumitzky A. (1990), "Modeling, adaptive control, and optimal drug therapy", *Med Prog Technol*, 16(1-2), pp. 95-110.
57. Kang J. S., Lee M. H. (2009), "Overview of therapeutic drug monitoring", *Korean J Intern Med*, 24(1), pp. 1-10.
58. Kearns G. L., Abdel-Rahman S. M., et al. (2003), "Developmental pharmacology--drug disposition, action, and therapy in infants and children", *N Engl J Med*, 349(12), pp. 1157-67.
59. Kees M. G., Wicha S. G., et al. (2014), "Unbound fraction of vancomycin in intensive care unit patients", *J Clin Pharmacol*, 54(3), pp. 318-23.
60. Knoderer C. A., Nichols K. R., et al. (2014), "Are Elevated Vancomycin Serum Trough Concentrations Achieved Within the First 7 Days of Therapy Associated With Acute Kidney Injury in Children?", *J Pediatric Infect Dis Soc*, 3(2), pp. 127-31.
61. Kunming P., Xiaotian J., et al. (2023), "Impact of pharmacist intervention in reducing vancomycin-associated acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis", *Br J Clin Pharmacol*, 89(2), pp. 526-535.
62. Kwak S., Kim J. Y., et al. (2021), "Vancomycin-induced nephrotoxicity in non-intensive care unit pediatric patients", *Sci Rep*, 11(1), pp. 20681.
63. Lalitha A. V., Rebello G., et al. (2020), "Demographic and Clinical Profile of Invasive Staphylococcal Infections in Children Admitted to Pediatric Intensive Care Unit: A Retrospective Study", *Indian J Crit Care Med*, 24(9), pp. 890-891.

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

64. Launay-Vacher V., Izzedine H., et al. (2002), "Clinical review: use of vancomycin in haemodialysis patients", *Crit Care*, 6(4), pp. 313-6.
65. Laurence L. Brunton PhD, Bruce A. Chabner MD (2017), "Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics", 12th.
66. Le J., Bradley J. S. (2018), "Optimizing Antibiotic Drug Therapy in Pediatrics: Current State and Future Needs", *J Clin Pharmacol*, 58 Suppl 10, pp. S108-s122.
67. Le J., Bradley J. S., et al. (2013), "Improved vancomycin dosing in children using area under the curve exposure", *Pediatr Infect Dis J*, 32(4), pp. e155-63.
68. Levine D. P. (2006), "Vancomycin: a history", *Clin Infect Dis*, 42 Suppl 1, pp. S5-12.
69. Liu C., Bayer A., 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: executive summary", *Clin Infect Dis*, 52(3), pp. 285-92.
70. Lodise T. P., Lomaestro B., et al. (2008), "Larger vancomycin doses (at least four grams per day) are associated with an increased incidence of nephrotoxicity", *Antimicrob Agents Chemother*, 52(4), pp. 1330-6.
71. Luo Y., Wang Y., et al. (2021), "Augmented Renal Clearance: What Have We Known and What Will We Do?", *Front Pharmacol*, 12, pp. 723731.
72. Madigan T., Sieve R. M., et al. (2013), "The effect of age and weight on vancomycin serum trough concentrations in pediatric patients", *Pharmacotherapy*, 33(12), pp. 1264-72.
73. Mali N. B., Tullu M. S., et al. (2019), "Steady-state Pharmacokinetics of Vancomycin in Children Admitted to Pediatric Intensive Care Unit of a Tertiary Referral Center", *Indian J Crit Care Med*, 23(11), pp. 497-502.
74. Maloni T. M., Belucci T. R., et al. (2019), "Describing vancomycin serum levels in pediatric intensive care unit (ICU) patients: are expected goals being met", *BMC Pediatr*, 19(1), pp. 240.
75. Marsot A. (2018), "Pharmacokinetic Variability in Pediatrics and Intensive Care: Toward a Personalized Dosing Approach", *J Pharm Pharm Sci*, 21(1), pp. 354-362.
76. Matsumoto K., Oda 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(3).
77. Moellering R. C., Jr. (2006), "Vancomycin: a 50-year reassessment", *Clin Infect Dis*, 42 Suppl 1, pp. S3-4.
78. Moffett B. S., Morris J., et al. (2018), "Population Pharmacokinetics of Vancomycin in Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation", *Pediatr Crit Care Med*, 19(10), pp. 973-980.
79. Mueller B. A., Pasko D. A., et al. (2003), "Higher renal replacement therapy dose delivery influences on drug therapy", *Artif Organs*, 27(9), pp. 808-14.
80. Nakashima T., Koido K., et al. (2018), "Contribution of pharmacists with expertise in infectious diseases to appropriate individualized vancomycin dosing", *Pharmazie*, 73(7), pp. 422-424.

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

81. Neely M., Bayard D., et al. (2018), "Pharmacometric Modeling and Simulation Is Essential to Pediatric Clinical Pharmacology", *J Clin Pharmacol*, 58 Suppl 10, pp. S73-s85.
82. Neely M. N., Kato L., 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).
83. Neely M. N., Youn G., et al. (2014), "Are vancomycin trough concentrations adequate for optimal dosing?", *Antimicrob Agents Chemother*, 58(1), pp. 309-16.
84. Olney K. B., Wallace K. L., et al. (2022), "Comparison of Bayesian-derived and first-order analytic equations for calculation of vancomycin area under the curve", *Pharmacotherapy*, 42(4), pp. 284-291.
85. Kidney Disease Improving Global Outcomes (2012), "Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury".
86. Pai M. P., Neely M., et al. (2014), "Innovative approaches to optimizing the delivery of vancomycin in individual patients", *Adv Drug Deliv Rev*, 77, pp. 50-7.
87. Pai M. P., Rodvold K. A. (2014), "Aminoglycoside dosing in patients by kidney function and area under the curve: the Sawchuk-Zaske dosing method revisited in the era of obesity", *Diagn Microbiol Infect Dis*, 78(2), pp. 178-87.
88. Perperoglou A., Sauerbrei W., et al. (2019), "A review of spline function procedures in R", *BMC Med Res Methodol*, 19(1), pp. 46.
89. Ploessl C., White C., et al. (2015), "Correlation of a Vancomycin Pharmacokinetic Model and Trough Serum Concentrations in Pediatric Patients", *Pediatr Infect Dis J*, 34(10), pp. e244-7.
90. Phillips C. J., Wisdom A. J., et al. (2018), "Interventions targeting the prescribing and monitoring of vancomycin for hospitalized patients: a systematic review with meta-analysis", *Infect Drug Resist*, 11, pp. 2081-2094.
91. Regen R. B., Schuman S. S., et al. (2019), "Vancomycin Treatment Failure in Children With Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Bacteremia", *J Pediatr Pharmacol Ther*, 24(4), pp. 312-319.
92. Rybak M. J. (2006), "The pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of vancomycin", *Clin Infect Dis*, 42 Suppl 1, pp. S35-9.
93. Rybak M. J., Le J., et al. (2020), "Executive Summary: Therapeutic Monitoring of Vancomycin for Serious Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infections: A Revised Consensus Guideline and Review of 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", *Pharmacotherapy*, 40(4), pp. 363-367.
94. Rybak M. J., Le 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(11), pp. 835-864.
95. Rybak M. J., Vidaillac C., et al. (2013), "Evaluation of vancomycin susceptibility testing for methicillin-resistant Staphylococcus aureus: comparison of Etest and three automated testing methods", *J Clin Microbiol*, 51(7), pp. 2077-81.

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

96. Rybak M., Lomaestro B., et al. (2009), "Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: a consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists", *Am J Health Syst Pharm*, 66(1), pp. 82-98.
97. Salem M., Khalil A., et al. (2020), "Evaluation of vancomycin initial trough levels in children: A 1-year retrospective study", *SAGE Open Med*, 8, pp. 2050312120951058.
98. Schwartz G. J., Brion L. P., et al. (1987), "The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents", *Pediatr Clin North Am*, 34(3), pp. 571-90.
99. Shingde R. V., Reuter S. E., et al. (2020), "Assessing the accuracy of two Bayesian forecasting programs in estimating vancomycin drug exposure", *J Antimicrob Chemother*, 75(11), pp. 3293-3302.
100. Sivagnanam S., Deleu D. (2003), "Red man syndrome", *Crit Care*, 7(2), pp. 119-20.
101. Smits A., Pauwels S., et al. (2018), "Factors impacting unbound vancomycin concentrations in neonates and young infants", *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 37(8), pp. 1503-1510.
102. Smith A. P., Millares-Sipin C. A., et al. (2016), "Impact of a Pharmacist-Initiated Vancomycin Monitoring Program", *Consult Pharm*, 31(9), pp. 505-10.
103. Song J. H., Hiramatsu K., et al. (2004), "Emergence in Asian countries of Staphylococcus aureus with reduced susceptibility to vancomycin", *Antimicrob Agents Chemother*, 48(12), pp. 4926-8.
104. Spagnolo A. M., Orlando P., et al. (2014), "Staphylococcus aureus with reduced susceptibility to vancomycin in healthcare settings", *J Prev Med Hyg*, 55(4), pp. 137-44.
105. Sridharan K., Al Daylami A., et al. (2019), "Clinical Pharmacokinetics of Vancomycin in Critically Ill Children", *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*, 44(6), pp. 807-816.
106. Steinkraus G., White R., et al. (2007), "Vancomycin MIC creep in non-vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus (VISA), vancomycin-susceptible clinical methicillin-resistant S. aureus (MRSA) blood isolates from 2001-05", *J Antimicrob Chemother*, 60(4), pp. 788-94.
107. Suchartlikitwong P., Anugulruengkitt S., et al. (2019), "Optimizing Vancomycin Use Through 2-Point AUC-Based Therapeutic Drug Monitoring in Pediatric Patients", *J Clin Pharmacol*, 59(12), pp. 1597-1605.
108. Sutiman N., Koh J. C., et al. (2020), "Pharmacokinetics Alterations in Critically Ill Pediatric Patients on Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Systematic Review", *Front Pediatr*, 8, pp. 260.
109. Sutherland S. M., Byrnes J. J., et al. (2015), "AKI in hospitalized children: comparing the pRIFLE, AKIN, and KDIGO definitions", *Clin J Am Soc Nephrol*, 10(4), pp. 554-61.
110. Tkachuk S., Collins K., et al. (2018), "The Relationship Between Vancomycin Trough Concentrations and AUC/MIC Ratios in Pediatric Patients: A Qualitative Systematic Review", *Paediatr Drugs*, 20(2), pp. 153-164.
111. Totapally B. R., Machado J., et al. (2013), "Acute kidney injury during vancomycin therapy in critically ill children", *Pharmacotherapy*, 33(6), pp. 598-602.

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

112. Thakkar N., Salerno S., et al. (2017), "Clinical Pharmacology Studies in Critically Ill Children", *Pharm Res*, 34(1), pp. 7-24.
113. Unni S., Siddiqui T. J., et al. (2021), "Reduced Susceptibility and Resistance to Vancomycin of Staphylococcus aureus: A Review of Global Incidence Patterns and Related Genetic Mechanisms", *Cureus*, 13(10), pp. e18925.
114. Van den Anker J., Reed M. D., et al. (2018), "Developmental Changes in Pharmacokinetics and Pharmacodynamics", *J Clin Pharmacol*, 58 Suppl 10, pp. S10-s25.
115. Wilcox M., Al-Obeid S., et al. (2019), "Reporting elevated vancomycin minimum inhibitory concentration in methicillin-resistant Staphylococcus aureus: consensus by an International Working Group", *Future Microbiol*, 14(4), pp. 345-352.
116. Zylbersztajn B. L., Izquierdo G., et al. (2018), "Therapeutic Drug Monitoring of Vancomycin in Pediatric Patients With Extracorporeal Membrane Oxygenation Support", *J Pediatr Pharmacol Ther*, 23(4), pp. 305-310.

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