

BỘ Y TẾ  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI



BÙI THU TRANG

**HIỆU CHỈNH LIỀU VANCOMYCIN  
THÔNG QUA GIÁM SÁT NỒNG ĐỘ  
THUỐC TRONG MÁU TRÊN BỆNH  
NHÂN LỌC MÁU NGẮT QUÃNG (IHD)  
TẠI BỆNH VIỆN THANH NHÀN**

**KHÓA LUẬN TỐT NGHIỆP DƯỢC SĨ**

**HÀ NỘI - 2024**

BỘ Y TẾ  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI

**BÙI THU TRANG**  
Mã sinh viên: 1901711

**HIỆU CHỈNH LIỀU VANCOMYCIN  
THÔNG QUA GIÁM SÁT NỒNG ĐỘ  
THUỐC TRONG MÁU TRÊN BỆNH  
NHÂN LỘC MÁU NGẮT QUÃNG (IHD)  
TẠI BỆNH VIỆN THANH NHÀN**

**KHÓA LUẬN TỐT NGHIỆP DƯỢC SĨ**

*Người hướng dẫn:*

1. PGS. TS. Vũ Đình Hòa
2. ThS. DS. Nguyễn Thị Mai Anh

*Nơi thực hiện:*

1. Bệnh viện Thanh Nhàn
2. Trung tâm DI & ADR Quốc gia

**HÀ NỘI – 2024**

## LỜI CẢM ƠN

Lời đầu tiên, tôi xin được bày tỏ sự kính trọng và lòng biết ơn sâu sắc đến **PGS. TS. Vũ Đình Hòa** – Phó Giám đốc Trung tâm DI & ADR Quốc gia, Giảng viên bộ môn Dược lâm sàng, Thầy đã trực tiếp hướng dẫn và dành nhiều thời gian chỉ bảo tận tình, động viên tôi trong suốt quá trình thực hiện đề tài.

Tôi xin chân thành cảm ơn **ThS. DS. Nguyễn Thị Mai Anh** – Dược sĩ lâm sàng, Khoa Dược, Bệnh viện Thanh Nhàn, người 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 lực, Phó Trưởng khoa Dược, Bệnh viện Bạch Mai, người đã định hướng và cho tôi những lời khuyên quý báu trong quá trình hoàn thành khóa luận tốt nghiệp này.

Tôi xin được gửi lời cảm ơn đến **Ban giám đốc Bệnh viện Thanh Nhàn, BSCKI. Nguyễn Thị Ngọc Lan** – Trưởng khoa Thận tiết niệu, **BSCKII. Nguyễn Thị Thanh Thủy** – Trưởng Khoa Hồi sức tích cực, và các bác sĩ, điều dưỡng đang làm việc và nghiên cứu tại các đơn vị, lãnh đạo và cán bộ nhân viên Khoa Hóa sinh, **ThS. DSKII. Bùi Thị Kim Dung** – Trưởng khoa Dược và các Dược sĩ lâm sàng đang công tác tại khoa cùng toàn thể gia đình các bệnh nhân đã tạo điều kiện để nghiên cứu được tiến hành thuận lợi.

Tôi xin chân thành cảm ơn **DS. Nguyễn Thị Cúc, DS. Hoàng Hải Linh** – Nghiên cứu viên tại Trung tâm DI & ADR Quốc gia, những người chị đã hướng dẫn, chỉ bảo và động viên tôi trong suốt quá trình thực hiện và hoàn thành khóa luận này. Tôi xin cảm ơn toàn thể các cán bộ đang làm việc tại Trung tâm DI & ADR Quốc gia đã giúp đỡ và đồng hành cùng tôi trong suốt thời gian gắn bó với vai trò cộng tác viên tại Trung tâm.

Tôi xin cảm ơn bạn **Trần Thị Thu**, các em **Mai Mạnh Cường, Trần Phương Thảo** đã luôn nhiệt tình hỗ trợ và giúp đỡ tôi trong quá trình thực hiện nghiên cứu.

Tôi xin trân trọng cảm ơn **Ban Giám hiệu, các Thầy cô Trường Đại học Dược Hà Nội** đã luôn chỉ dạy, giúp đỡ tôi trong quá trình học tập và tích lũy kiến thức tại Trường.

Cuối cùng, tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành đến **bố mẹ cùng gia đình, bạn bè** đã luôn giúp đỡ và động viên tôi trong cuộc sống.

Tôi xin chân thành cảm ơn!

**Hà Nội, ngày 03 tháng 06 năm 2024**

Sinh viên

Bùi Thu Trang

## MỤC LỤC

### DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

### DANH MỤC BẢNG

### DANH MỤC HÌNH VẼ

<b>ĐẶT VẤN ĐỀ.....</b>	<b>1</b>
<b>CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN .....</b>	<b>3</b>
<b>1.1. Tổng quan về lọc máu ngắt quãng .....</b>	<b>3</b>
1.1.1. Nguyên lý lọc máu chung.....	3
1.1.2. Chỉ định và chống chỉ định lọc máu ngắt quãng .....	4
1.1.3. Quá trình lọc máu ngắt quãng .....	4
<b>1.2. Tổng quan về vancomycin .....</b>	<b>6</b>
1.2.1. Đặc điểm dược động học .....	7
1.2.2. Đặc điểm dược lực học .....	8
1.2.3. Vai trò của vancomycin trong điều trị nhiễm khuẩn trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng .....	9
<b>1.3. Giám sát điều trị vancomycin trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng.....</b>	<b>10</b>
1.3.1. Đặc điểm dược động học của vancomycin trong lọc máu ngắt quãng.....	10
1.3.2. Các hướng dẫn TDM và hiệu chỉnh liều vancomycin trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng .....	11
<b>1.4. Giới thiệu về Bệnh viện Thanh Nhàn .....</b>	<b>16</b>
1.4.1. Vài nét về chương trình quản lý kháng sinh tại Bệnh viện Thanh Nhàn .....	16
1.4.2. Vài nét về Khoa Thận nhân tạo, Bệnh viện Thanh Nhàn.....	17
<b>CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>18</b>
<b>2.1. Đối tượng nghiên cứu .....</b>	<b>18</b>
<b>2.2. Phương pháp nghiên cứu .....</b>	<b>18</b>
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu .....	18
2.2.2. Quy trình giám sát nồng độ thuốc trong máu và hiệu chỉnh liều vancomycin trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng tại Bệnh viện Thanh Nhàn.....	18
<b>2.3. Chỉ tiêu nghiên cứu.....</b>	<b>20</b>
2.3.1. Mục tiêu 1: Mô tả đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm sử dụng thuốc và kết quả triển khai giám sát nồng độ vancomycin trong máu trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng tại Bệnh viện Thanh Nhàn.....	20

2.3.2. Mục tiêu 2: Phân tích các yếu tố liên quan đến nồng độ vancomycin trong máu trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng tại các lần định lượng. ....	22
<b>2.4. Phương pháp thu thập và xử lý số liệu .....</b>	<b>23</b>
2.4.1. Phương pháp thu thập số liệu .....	23
2.4.2. Phân tích và xử lý số liệu .....	23
<b>2.5. Một số quy ước trong nghiên cứu .....</b>	<b>23</b>
<b>CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>25</b>
<b>3.1. Mô tả đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm sử dụng thuốc và kết quả triển khai giám sát nồng độ vancomycin trong máu trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng tại Bệnh viện Thanh Nhàn. ....</b>	<b>25</b>
3.1.1. Mô tả đặc điểm các bệnh nhân tuân thủ quy trình.....	26
3.1.2. Đặc điểm các bệnh nhân không tuân thủ quy trình .....	32
<b>3.2. Phân tích các yếu tố liên quan đến nồng độ vancomycin trong máu trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng tại các lần định lượng.....</b>	<b>35</b>
3.2.1. Phân tích các yếu tố liên quan đến nồng độ vancomycin ở lần định lượng đầu tiên trên bệnh nhân mắc bệnh thận mạn giai đoạn cuối (ESRD) cần lọc máu ngắt quãng. .	35
3.2.2. Mô tả các yếu tố có thể là nguyên nhân dẫn đến nồng độ vancomycin $\leq 14$ mg/L tại các lần định lượng trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng .....	36
3.2.3. Mô tả các yếu tố có thể là nguyên nhân dẫn đến nồng độ vancomycin $\geq 21$ mg/L tại các lần định lượng trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng .....	36
<b>CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN .....</b>	<b>37</b>
<b>4.1. Mục tiêu 1: Mô tả đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm sử dụng thuốc và kết quả triển khai giám sát nồng độ vancomycin trong máu trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng tại Bệnh viện Thanh Nhàn. ....</b>	<b>37</b>
4.1.1. Đặc điểm các bệnh nhân tuân thủ quy trình .....	37
4.1.2. Đặc điểm của các bệnh nhân không tuân thủ quy trình.....	42
<b>4.2. Mục tiêu 2: Phân tích các yếu tố liên quan đến nồng độ vancomycin trong máu trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng tại các lần định lượng. ....</b>	<b>43</b>
4.2.1. Phân tích các yếu tố liên quan đến nồng độ vancomycin ở lần định lượng đầu tiên trên bệnh nhân mắc bệnh thận mạn giai đoạn cuối (ESRD) cần lọc máu ngắt quãng ..	44
4.2.2. Mô tả các yếu tố có thể là nguyên nhân dẫn đến nồng độ vancomycin $\leq 14$ mg/L tại các lần định lượng .....	44

4.2.3. Mô tả các yếu tố có thể là nguyên nhân dẫn đến nồng độ vancomycin $\geq 21$ mg/L tại các lần định lượng trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng .....	45
<b>4.3. Một số ưu điểm và hạn chế của nghiên cứu .....</b>	<b>45</b>
<b>KẾT LUẬN VÀ ĐỀ XUẤT .....</b>	<b>47</b>
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>	
<b>PHỤ LỤC</b>	

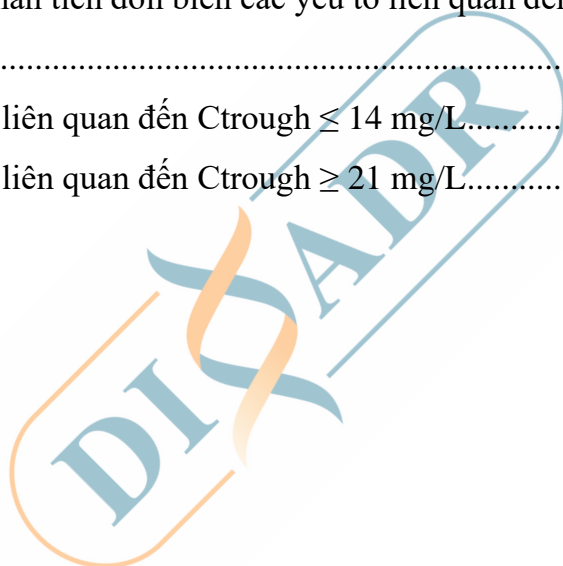


## DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

<b>AKI</b>	Tổn thương thận cấp (Acute Kidney Injury)
<b>ASHP</b>	Hiệp hội Dược sĩ Hoa Kỳ (American Society of Health-System Pharmacists)
<b>AUC</b>	Diện tích dưới đường cong (Area Under the Curve)
<b>AVF</b>	Cầu nối động mạch – tĩnh mạch (Asteriovenous Fistula)
<b>BMI</b>	Chỉ số khối cơ thể (Body Mass Index)
<b>DDS</b>	Hội chứng mất cân bằng lọc máu (Dialysis Disequilibrium Syndrome)
<b>ESRD</b>	Bệnh thận mạn giai đoạn cuối (End stage renal disease)
<b>ECMO</b>	Kỹ thuật oxy hóa máu màng ngoài cơ thể (Extracorporeal membrane oxygenation)
<b>IDSA</b>	Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ (Infectious Diseases Society of America)
<b>IHD</b>	Lọc máu ngắt quãng (Intermittent hemodialysis)
<b>KUF</b>	Hệ số siêu lọc (Ultra Filtration Coefficient)
<b>MIC</b>	Nồng độ ức chế tối thiểu (Minimum inhibitory concentration)
<b>MRSA</b>	Tụ cầu vàng kháng methicillin (methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> )
<b>PEX</b>	Liệu pháp thay thế huyết tương (Plasma Exchange)
<b>PIDS</b>	Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm Nhi khoa Hoa Kỳ (Pediatric Infectious Diseases Society)
<b>PK/PD</b>	Chỉ số Dược động học/Dược lực học (Pharmacokinetics/Pharmacodynamics)
<b>Qb</b>	Tốc độ dòng máu (Blood flow rate)
<b>Qd</b>	Tốc độ dòng dịch thẩm tách (Dialysate flow rate)
<b>QLSDKS</b>	Quản lý sử dụng kháng sinh
<b>Scr</b>	Nồng độ creatinin huyết thanh (Serum creatinine concentration)
<b>SIDP</b>	Hiệp hội Dược sĩ trong lĩnh vực các bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ (Society of Infectious Diseases Pharmacists)
<b>TDM</b>	Giám sát nồng độ thuốc trong máu (Therapeutic Drug Monitoring)
<b>UF</b>	Thể tích dịch thải (Ultra Filtration)
<b>Vd</b>	Thể tích phân bố (Volume of distribution)

## DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1. Các thông số trong lọc máu ngắt quãng (IHD) .....	5
Bảng 1.2. Các chiến lược liều vancomycin ban đầu trên bệnh nhân IHD .....	12
Bảng 1.3. Các chiến lược hiệu chỉnh liều vancomycin ở bệnh nhân IHD .....	15
Bảng 2.1. Liều nạp vancomycin tính theo cân nặng thực tế .....	19
Bảng 2.2. Liều hiệu chỉnh theo kết quả định lượng nồng độ vancomycin.....	20
Bảng 3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu .....	26
Bảng 3.2. Đặc điểm nhiễm khuẩn và vi sinh của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu ....	27
Bảng 3.3. Đặc điểm liên quan đến can thiệp lọc máu ngắt quãng.....	28
Bảng 3.4. Đặc điểm sử dụng vancomycin của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu .....	29
Bảng 3.5. Đặc điểm TDM và hiệu chỉnh liều vancomycin .....	30
Bảng 3.6. Kết quả phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến nồng độ thuốc ở lần định lượng đầu tiên .....	35
Bảng 3.7. Đặc điểm liên quan đến Ctrough $\leq 14$ mg/L.....	36
Bảng 3.8. Đặc điểm liên quan đến Ctrough $\geq 21$ mg/L.....	36





## DANH MỤC HÌNH VẼ

Hình 1.1. Quá trình lọc máu ngắt quãng (IHD).....	5
Hình 1.2. Cấu trúc hóa học của vancomycin.....	7
Hình 1.3. Cơ chế tác dụng của vancomycin.....	8
Hình 1.4. Dược động học của vancomycin ở bệnh nhân IHD qua màng lọc high flux.....	11
Hình 1.5. Sơ đồ lấy mẫu định lượng ở bệnh nhân IHD.....	15
Hình 2.1. Tóm tắt quy trình giám sát nồng độ thuốc trong máu.....	19
Hình 3.1. Sơ đồ lựa chọn mẫu nghiên cứu.....	25
Hình 3.2. Phân bố Ctrough ở 2 nhóm ESRD và nhóm không mắc ESRD.....	31
Hình 3.3. Phân bố Ctrough ở các lần định lượng.....	32
Hình 3.4. Quá trình TDM và hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân 01.....	33
Hình 3.5. Quá trình TDM và hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân 02.....	34



## ĐẶT VẤN ĐỀ

Vancomycin là kháng sinh quan trọng trong điều trị nhiễm khuẩn do các chủng vi khuẩn Gram dương hoặc *Staphylococcus aureus* kháng methicillin (MRSA) gây ra [58]. Trong những năm gần đây, đề kháng kháng sinh ở vi khuẩn Gram dương đã gây ra nhiều thách thức trong thực hành lâm sàng. Việc sử dụng rộng rãi kháng sinh này có thể dẫn đến tình trạng gia tăng các chủng vi khuẩn giảm nhạy cảm với vancomycin [58].

Trên những bệnh nhân có can thiệp tuần hoàn ngoài cơ thể như lọc máu ngắt quãng (IHD), nhiễm trùng là nguyên nhân gây tử vong đứng thứ hai, với tỷ lệ 35% trong tất cả các nguyên nhân [26]. Trên nhóm đối tượng này, *Staphylococcus aureus* được ghi nhận là căn nguyên gây nhiễm khuẩn hàng đầu, chiếm từ 27% đến 39% tổng số các trường hợp [86]. Đáng chú ý, nguy cơ nhiễm khuẩn xâm lấn do *Staphylococcus aureus* kháng methicillin (MRSA) ở những bệnh nhân này ngày càng tăng, gấp khoảng 100 lần so với các bệnh nhân thông thường [23]. Bên cạnh đó, trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng, tình trạng nhiễm khuẩn nặng đi kèm với những thay đổi sinh lý bệnh phức tạp có thể ảnh hưởng đến dược động học của thuốc, đặc biệt là vancomycin [52]. Với đặc tính thải trừ chủ yếu qua thận, độ thanh thải vancomycin trên các bệnh nhân này thường giảm đáng kể do đa phần các bệnh nhân mắc bệnh thận mạn giai đoạn cuối (ESRD) dẫn đến suy giảm hoặc mất hoàn toàn chức năng thận. Thuốc có thể bị thải trừ đáng kể thông qua quá trình lọc máu [30]. Tuy nhiên quá trình này chỉ diễn ra trong vòng 3 đến 5 giờ [14]. Bệnh nhân sau đó có thể có nguy cơ tích lũy nồng độ thuốc trong máu cao nếu sử dụng mức liều không phù hợp. Điều này đặt ra yêu cầu cấp thiết của việc cần tối ưu hóa chế độ liều vancomycin trên nhóm đối tượng này.

Bệnh viện Thanh Nhàn là bệnh viện đa khoa hạng I trực thuộc Sở Y tế Thành phố Hà Nội với mô hình các bệnh nhiễm khuẩn tương đối phức tạp. Tại đây tiếp nhận nhiều bệnh nhân lọc máu ngắt quãng bao gồm bệnh nhân lọc máu theo chu kỳ và bệnh nhân lọc máu cấp cứu. Quá trình lọc máu ngắt quãng yêu cầu các thao tác can thiệp xâm lấn, đồng thời môi trường bệnh phòng có thể tiềm ẩn nguy cơ lây nhiễm MRSA cao cho người bệnh. Vì vậy, việc tối ưu sử dụng vancomycin nhằm đảm bảo hiệu quả, hạn chế nguy cơ tích lũy thuốc và giảm thiểu khả năng phát sinh đề kháng của vi khuẩn trên đối tượng bệnh nhân này rất được các đơn vị lâm sàng tại bệnh viện quan tâm, đặc biệt tại Khoa Thận tiết niệu và Khoa hồi sức tích cực.

Mặc dù vancomycin đã được sử dụng qua nhiều thập kỷ, đồng thời việc giám sát nồng độ thuốc trong máu nhằm tối ưu hóa điều trị đã được triển khai rộng rãi trên lâm sàng, tuy nhiên việc hiệu chỉnh liều trên các bệnh nhân lọc máu ngắt quãng vẫn còn nhiều thách thức [88]. Tại Việt Nam, theo hiểu biết của chúng tôi, chưa có nghiên cứu nào thực hiện giám sát nồng độ vancomycin trên nhóm đối tượng này. Trong bối cảnh đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu “**Hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua giám sát**

***nồng độ thuốc trong máu trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng (IHD) tại Bệnh viện Thanh Nhân***” với 2 mục tiêu:

1. Mô tả đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm sử dụng thuốc và kết quả triển khai giám sát nồng độ vancomycin trong máu trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng tại Bệnh viện Thanh Nhân.

2. Phân tích các yếu tố liên quan đến nồng độ vancomycin trong máu trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng tại các lần định lượng.



## KẾT LUẬN VÀ ĐỀ XUẤT

### KẾT LUẬN

#### 1. Mô tả đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm sử dụng thuốc và kết quả triển khai giám sát nồng độ vancomycin trong máu trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng tại Bệnh viện Thanh Nhàn.

Qua quá trình triển khai hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua giám sát nồng độ thuốc trong máu trên 39 bệnh nhân lọc máu ngắt quãng tại Bệnh viện Thanh Nhàn trong thời gian 01/07/2023 đến ngày 30/04/2024, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

- Bệnh nhân tuân thủ quy trình

+ Quần thể bệnh nhân tuân thủ quy trình trong mẫu nghiên cứu (N = 37) có tuổi cao (trung bình 62,1), tập trung chủ yếu ở khoa Thận tiết niệu (75,8%), trong đó có 3 bệnh nhân (8,1%) có tổn thương thận cấp tính (AKI). Nhiễm khuẩn phổ biến trong mẫu nghiên cứu là sepsis/theo dõi sepsis (89,2%). Tất cả bệnh nhân đều được sử dụng màng lọc có tính thẩm cao, với chu kỳ lọc phổ biến là 3 lần/tuần.

+ 100% bệnh nhân được sử dụng liều nạp với trung vị 25 mg/kg. Chế độ liều duy trì phổ biến nhất là 500/500/750 mg tương ứng với chu kỳ lọc cách 48/48/72 giờ.

+ Tỷ lệ đạt đích nồng độ trước lọc ở nhóm ESRD cao hơn so với nhóm không mắc ESRD ở tất cả các lần định lượng. Tỷ lệ bệnh nhân có ít nhất 1 lần đạt đích nồng độ trước lọc chiếm 59,5% trong tổng số bệnh nhân. Trung vị nồng độ trước lọc có xu hướng tăng dần qua các lần định lượng.

- Bệnh nhân không tuân thủ quy trình

+ Sử dụng thuốc vào những ngày không lọc máu gây khó khăn trong việc kiểm soát nồng độ thuốc và hiệu chỉnh liều.

#### 2. Phân tích các yếu tố liên quan đến nồng độ vancomycin trong máu trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng tại các lần định lượng.

+ Qua phân tích dữ liệu trên 29 bệnh nhân ESRD, không phát hiện yếu tố nào có mối liên quan đến nồng độ vancomycin trong máu tại thời điểm trước khi bắt đầu phiên lọc.

+ Trong tất cả 10 mẫu định lượng có  $C_{trough} \leq 14$  mg/L ở cả 2 nhóm, có 7/10 mẫu được giải thích với nguyên nhân cải thiện chức năng thận ở nhóm bệnh nhân không mắc ESRD, 1/10 mẫu thiếu liều so với khuyến cáo, các mẫu còn lại chưa xác định được nguyên nhân cụ thể.

+ Trong tất cả 18 mẫu định lượng có  $C_{trough} \geq 21$  mg/L ở cả 2 nhóm, 15/18 mẫu định lượng chưa được xác định nguyên nhân cụ thể.

## ĐỀ XUẤT

1. Đảm bảo tuân thủ quy trình TDM nhằm nâng cao khả năng đạt đích trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng bao gồm sử dụng thuốc vào đúng ngày lọc máu, sử dụng mức liều duy trì ban đầu phù hợp với khuyến cáo, bắt đầu chỉ định TDM sớm (sau 1 liều duy trì) sau khi khởi trị cũng như định lượng lại sau khi hiệu chỉnh liều.
2. Định kỳ định lượng lại 2 lần/1 tuần với bệnh nhân ESRD đạt đích ở lần định lượng đầu tiên.
3. Tiến hành các nghiên cứu về dược động học quần thể của vancomycin trên bệnh nhân lọc máu ngắt quãng.



## TÀI LIỆU THAM KHẢO

### TIẾNG VIỆT

1. Bộ Y tế, *Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện. Ban hành kèm theo Quyết định số: QĐ 5631/BYT.* 2020.
2. Bộ Y tế, *Hướng dẫn thực hiện quản lý kháng sinh tại bệnh viện. Ban hành kèm theo Quyết định số: QĐ 772/BYT.* 2016.
3. Hà Hoàng Kiệm (2010), *Thận học lâm sàng*, NXB Y học, Việt Nam, pp.
4. Ngô Quý Châu (2020), *Bệnh học nội khoa - Trường Đại học Y Hà Nội*, NXB Y học, pp. 518-519.
5. Nguyễn Gia Bình, Phạm Thế Thạch (2019), *Tổng quan về lọc máu liên tục*, NXB Y học, pp.
6. Nguyễn Thị Mai Anh và cộng sự (2023), "Phân tích kết quả hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua giám sát nồng độ thuốc trong máu trên bệnh nhân hồi sức tích cực: Kết quả bước đầu tại Bệnh viện Thanh Nhàn", *Tạp chí Y Dược lâm sàng 108*, Tập 18, pp.
7. Vũ Đình Hùng (2002), *Bệnh học Nội khoa - Học viện Quân Y*, NXB Quân đội Nhân dân, Hà Nội, pp. 290-293.
8. Vũ Đình Thắng, Cao Hoài Tuấn Anh, et al. (2013), *Lọc máu liên tục*, NXB Y học, pp.

### TIẾNG ANH

9. AbuTaha S. A., Al-Kharraz T., et al. (2022), "Patterns of microbial resistance in bloodstream infections of hemodialysis patients: a cross-sectional study from Palestine", *Sci Rep*, 12(1), pp. 18003.
10. Ackerman B. H., Taylor E. H., et al. (1988), "Vancomycin serum protein binding determination by ultrafiltration", *Drug Intell Clin Pharm*, 22(4), pp. 300-3.
11. Albrecht L. M., Rybak M. J., et al. (1991), "Vancomycin protein binding in patients with infections caused by *Staphylococcus aureus*", *Dicp*, 25(7-8), pp. 713-5.
12. Albuquerque S. E., Cavalcante Rde S., et al. (2014), "Epidemiology of healthcare-associated infections among patients from a hemodialysis unit in southeastern Brazil", *Braz J Infect Dis*, 18(3), pp. 327-30.
13. Amin A., Kollef M. H. (2010), "Health care-associated pneumonia", *Hosp Pract (1995)*, 38(3), pp. 63-74.
14. Barth Robert H., DeVincenzo Nicholas (1996), "Use of vancomycin in high-flux hemodialysis: Experience with 130 courses of therapy", *Kidney International*, 50(3), pp. 929-936.

15. Bauer Larry A (2008), *Applied clinical pharmacokinetics*, McGraw-Hill Education LLC, New York, pp. 73-7.
16. Bennett John E., Dolin Raphael., et al. (2020), *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*, Elsevier, Philadelphia, PA, pp.
17. Berman S. J. (2001), "Infections in patients with end-stage renal disease. An overview", *Infect Dis Clin North Am*, 15(3), pp. 709-20, vii.
18. Biondi Stefano, Chugunova Elena, et al. (2016), "Chapter 8 - From Natural Products to Drugs: Glyco- and Lipoglycopeptides, a New Generation of Potent Cell Wall Biosynthesis Inhibitors", *Studies in Natural Products Chemistry*, Atta ur Rahman, Elsevier, 50, pp. 249-297.
19. Böhler J., Reetze-Bonorden P., et al. (1992), "Rebound of plasma vancomycin levels after haemodialysis with highly permeable membranes", *Eur J Clin Pharmacol*, 42(6), pp. 635-9.
20. Brunton L, B.C Knollmann (2022), *Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics*, McGraw Hill, pp.
21. Butler-Laporte G., De L'Étoile-Morel S., et al. (2018), "MRSA colonization status as a predictor of clinical infection: A systematic review and meta-analysis", *J Infect*, 77(6), pp. 489-495.
22. Carratalà J., Garcia-Vidal C. (2008), "What is healthcare-associated pneumonia and how is it managed?", *Curr Opin Infect Dis*, 21(2), pp. 168-73.
23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2007), "Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among dialysis patients--United States, 2005", *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, pp. 197-9.
24. Cervelli Matthew J., Russ Graeme R. (2010), "CHAPTER 73 - Principles of Drug Therapy, Dosing, and Prescribing in Chronic Kidney Disease and Renal Replacement Therapy", *Comprehensive Clinical Nephrology (Fourth Edition)*, Floege Jürgen, Johnson Richard J., Feehally John, Mosby, Philadelphia, pp. 871-893.
25. Chan R. J., Helmeczi W., et al. (2023), "Management of Intermittent Hemodialysis in the Critically Ill Patient", *Clin J Am Soc Nephrol*, 18(2), pp. 245-255.
26. Charytan D. M., Lewis E. F., et al. (2015), "Cause of Death in Patients With Diabetic CKD Enrolled in the Trial to Reduce Cardiovascular Events With Aranesp Therapy (TREAT)", *Am J Kidney Dis*, 66(3), pp. 429-40.
27. Chonchol M. (2006), "Neutrophil dysfunction and infection risk in end-stage renal disease", *Semin Dial*, 19(4), pp. 291-6.



28. Crew P., Heintz S. J., et al. (2015), "Vancomycin dosing and monitoring for patients with end-stage renal disease receiving intermittent hemodialysis", *Am J Health Syst Pharm*, 72(21), pp. 1856-64.
29. Dalrymple L. S., Mu Y., et al. (2015), "Risk Factors for Infection-Related Hospitalization in In-Center Hemodialysis", *Clin J Am Soc Nephrol*, 10(12), pp. 2170-80.
30. DeSoi C. A., Sahm D. F., et al. (1992), "Vancomycin elimination during high-flux hemodialysis: kinetic model and comparison of four membranes", *Am J Kidney Dis*, 20(4), pp. 354-60.
31. Donlon S., Redmond A., et al. (2011), "Prevention of infection in patients with chronic kidney disease part III: surveillance and auditing in a renal care environment", *J Ren Care*, 37(3), pp. 167-73.
32. El Nekidy W. S., El-Masri M. M., et al. (2019), "Factors predicting vancomycin therapy outcomes in hemodialysis outpatients and the role of the nephrology stewardship pharmacist", *Hemodial Int*, 23(4), pp. 449-457.
33. El Nekidy W. S., El-Masri M. M., et al. (2012), "Factors influencing vancomycin loading dose for hospitalized hemodialysis patients: prospective observational cohort study", *Can J Hosp Pharm*, 65(6), pp. 436-42.
34. El Nekidy W. S., El-Masri M. M., et al. (2016), "Predicting Maintenance Doses of Vancomycin for Hospitalized Patients Undergoing Hemodialysis", *Can J Hosp Pharm*, 69(5), pp. 341-347.
35. Fleming G. M. (2011), "Renal replacement therapy review: past, present and future", *Organogenesis*, 7(1), pp. 2-12.
36. Fram D., Okuno M. F., et al. (2015), "Risk factors for bloodstream infection in patients at a Brazilian hemodialysis center: a case-control study", *BMC Infect Dis*, 15, pp. 158.
37. Freitas F. M., Zamoner W., et al. (2020), "Vancomycin for Dialytic Therapy in Critically Ill Patients: Analysis of Its Reduction and the Factors Associated with Subtherapeutic Concentrations", *Int J Environ Res Public Health*, 17(18), pp.
38. Fu C. F., Huang J. D., et al. (2018), "The ratio of pre-dialysis vancomycin trough serum concentration to minimum inhibitory concentration is associated with treatment outcomes in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia", *PLoS One*, 13(3), pp. e0193585.
39. Fysaraki M., Samonis G., et al. (2013), "Incidence, clinical, microbiological features and outcome of bloodstream infections in patients undergoing hemodialysis", *Int J Med Sci*, 10(12), pp. 1632-8.



40. Ghouti-terki Lila, Chasseuil Elodie, et al. (2017), "Vancomycin during the Last Hour of the Hemodialysis Session: A Pharmacokinetic Analysis", *Nephron*, 135(4), pp. 261-267.
41. Hartinger Jan, Šíma Martin, et al. (2021), "Vancomycin pharmacokinetics in patients treated with intermittent haemodialysis based on therapeutic drug monitoring", *Journal of Chemotherapy*, 34, pp. 1-8.
42. Heintz B. H., Matzke G. R., et al. (2009), "Antimicrobial dosing concepts and recommendations for critically ill adult patients receiving continuous renal replacement therapy or intermittent hemodialysis", *Pharmacotherapy*, 29(5), pp. 562-77.
43. Ho E., Gleeson S., et al. (2023), "Vancomycin use for haemodialysis patients- Development of a new dosing protocol", *Nephrology (Carlton)*, 28(4), pp. 227-233.
44. Hui K., Nalder M., et al. (2017), "Patterns of use and appropriateness of antibiotics prescribed to patients receiving haemodialysis: an observational study", *BMC Nephrol*, 18(1), pp. 156.
45. Hui K., Patel K., et al. (2019), "Optimizing vancomycin dosage regimens in relation to high-flux haemodialysis", *J Antimicrob Chemother*, 74(1), pp. 130-134.
46. Inker L. A., Eneanya N. D., et al. (2021), "New Creatinine- and Cystatin C-Based Equations to Estimate GFR without Race", *N Engl J Med*, 385(19), pp. 1737-1749.
47. Jelliffe R. W., Schumitzky A. (1990), "Modeling, adaptive control, and optimal drug therapy", *Med Prog Technol*, 16(1-2), pp. 95-110.
48. Kawasaki S., Aoki N., et al. (2011), "Clinical and microbiological evaluation of hemodialysis-associated pneumonia (HDAP): should HDAP be included in healthcare-associated pneumonia?", *J Infect Chemother*, 17(5), pp. 640-5.
49. Khodabandehloo Niloofar, Fourodi Arash, et al. (2018), "Vancomycin dosing in low-flux hemodialysis; is adjustment of drug dosage necessary?", *Journal of Renal Injury Prevention*, 8, pp. 112-115.
50. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group (2024), "KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease", *Kidney Int*, pp. S117-s314.
51. Launay-Vacher V., Izzedine H., et al. (2002), "Clinical review: use of vancomycin in haemodialysis patients", *Crit Care*, 6(4), pp. 313-6.

52. Lea-Henry Tom, Carland Jane, et al. (2018), "Clinical Pharmacokinetics in Kidney Disease: Fundamental Principles", *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 13, pp. CJN.00340118.
53. Lee T., Barker J., et al. (2005), "Tunneled catheters in hemodialysis patients: reasons and subsequent outcomes", *Am J Kidney Dis*, 46(3), pp. 501-8.
54. Levine Donald P. (2006), "Vancomycin: A History", *Clinical Infectious Diseases*, 42(Supplement\_1), pp. S5-S12.
55. Lewis S. J., Mueller B. A. (2021), "Evaluation and Development of Vancomycin Dosing Schemes to Meet New AUC/MIC Targets in Intermittent Hemodialysis Using Monte Carlo Simulation Techniques", *J Clin Pharmacol*, 61(2), pp. 211-223.
56. Lewis Susan J., Mueller Bruce (2016), "Contemporary Vancomycin Dosing in Chronic Hemodialysis (HD) Patients Does Not Meet AUC Targets: Development of a New Dosing Model Using Monte Carlo Simulation (MCS)", *Open Forum Infectious Diseases*, 3(suppl\_1), pp.
57. Lin S. Y., Shen M. C., et al. (2014), "Evaluation of vancomycin dosing protocols to achieve therapeutic serum concentrations in patients receiving high-flux haemodialysis", *Int J Antimicrob Agents*, 43(4), pp. 384-5.
58. 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.
59. Matzke G. R., McGory R. W., et al. (1984), "Pharmacokinetics of vancomycin in patients with various degrees of renal function", *Antimicrob Agents Chemother*, 25(4), pp. 433-7.
60. Matzke G. R., Zhanel G. G., et al. (1986), "Clinical pharmacokinetics of vancomycin", *Clin Pharmacokinet*, 11(4), pp. 257-82.
61. Maxson R., Pate J., et al. (2016), "Evaluation of weight-based vancomycin dosing for hospitalized hemodialysis patients", *Ren Fail*, 38(10), pp. 1677-1682.
62. Moellering R. C., Jr. (2006), "Vancomycin: a 50-year reassessment", *Clin Infect Dis*, 42 Suppl 1, pp. S3-4.
63. Mohamed H., Ali A., et al. (2019), "Determinants and outcomes of access-related blood-stream infections among Irish haemodialysis patients; a cohort study", *BMC Nephrol*, 20(1), pp. 68.
64. 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.
65. Nebraska Medicine, *Vancomycin Nephrology Strategy*. 2017.

66. Nguyen Duc B., Arduino Matthew J., et al. (2019), "25 - Hemodialysis-Associated Infections\*", *Chronic Kidney Disease, Dialysis, and Transplantation (Fourth Edition)*, Himmelfarb Jonathan, Ikizler T. Alp, Elsevier, Philadelphia, pp. 389-410.e8.
67. Nguyen Duc B., Shugart Alicia, et al. (2017), "National Healthcare Safety Network (NHSN) Dialysis Event Surveillance Report for 2014", 12(7), pp. 1139-1146.
68. Nightingale C.H., Ambrose P.G, et al. (2019), *Antimicrobial Pharmacodynamics in Theory and Clinical Practice*, CRC Press, pp.
69. Oda K., Jono H., et al. (2023), "Model-Informed Precision Dosing of Vancomycin in Adult Patients Undergoing Hemodialysis", *Antimicrob Agents Chemother*, 67(6), pp. e0008923.
70. Pagani J. L., Eggimann P. (2008), "Management of catheter-related infection", *Expert Rev Anti Infect Ther*, 6(1), pp. 31-7.
71. Pai A. B., Pai M. P. (2004), "Vancomycin dosing in high flux hemodialysis: a limited-sampling algorithm", *Am J Health Syst Pharm*, 61(17), pp. 1812-6.
72. Pastan S., Bailey J. (1998), "Dialysis therapy", *N Engl J Med*, 338(20), pp. 1428-37.
73. Ravani P., Palmer S. C., et al. (2013), "Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review", *J Am Soc Nephrol*, 24(3), pp. 465-73.
74. Rodvold K. A., Blum R. A., et al. (1988), "Vancomycin pharmacokinetics in patients with various degrees of renal function", *Antimicrob Agents Chemother*, 32(6), pp. 848-52.
75. Rotschafer J. C., Crossley K., et al. (1982), "Pharmacokinetics of vancomycin: observations in 28 patients and dosage recommendations", *Antimicrob Agents Chemother*, 22(3), pp. 391-4.
76. Rybak Michael J, Le Jennifer, 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", *American Journal of Health-System Pharmacy*, 77(11), pp. 835-864.
77. Sarnak M. J., Jaber B. L. (2001), "Pulmonary infectious mortality among patients with end-stage renal disease", *Chest*, 120(6), pp. 1883-7.
78. Satish, in *Hemodialysis process*. 2015: Dr.Satish - Nephrologist & Transplant Physician.

79. Shamas N., Khamis F., et al. (2024), "Intermittent hemodialysis: a review of the top antimicrobial stewardship practices to be employed", *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol*, 4(1), pp. e2.
80. Smyth B., Jones C., et al. (2016), "Prescribing for patients on dialysis", *Aust Prescr*, 39(1), pp. 21-4.
81. Snyder G. M., Patel P. R., et al. (2013), "Antimicrobial use in outpatient hemodialysis units", *Infect Control Hosp Epidemiol*, 34(4), pp. 349-57.
82. Stanford Health Care Pharmacy Department Policies and Procedures, *Vancomycin Dosing Guide*. 2023.
83. Sun L. X. L., Liu K. D., et al. (2019), "Validation of a Weight Threshold-Based Vancomycin Dosing Protocol for Patients Undergoing Intermittent Hemodialysis", *Can J Hosp Pharm*, 72(5), pp. 369-376.
84. Taylor M. E., Allon M. (2010), "Practical vancomycin dosing in hemodialysis patients in the era of emerging vancomycin resistance: a single-center experience", *Am J Kidney Dis*, 55(6), pp. 1163-5.
85. Ueda T., Takesue Y., 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(4), pp. 682-690.
86. Vandecasteele S. J., Boelaert J. R., et al. (2009), "*Staphylococcus aureus* infections in hemodialysis: what a nephrologist should know", *Clin J Am Soc Nephrol*, 4(8), pp. 1388-400.
87. Vandecasteele S. J., De Bacquer D., et al. (2011), "Implementation of a dose calculator for vancomycin to achieve target trough levels of 15-20 microg/mL in persons undergoing hemodialysis", *Clin Infect Dis*, 53(2), pp. 124-9.
88. Vandecasteele Stefaan, Vriese An (2011), "Vancomycin Dosing in Patients on Intermittent Hemodialysis", *Seminars in dialysis*, 24, pp. 50-5.
89. Watanakunakorn C. (1984), "Mode of action and in-vitro activity of vancomycin", *J Antimicrob Chemother*, 14 Suppl D, pp. 7-18.
90. Ye Zhi-Kang, Chen Yao-Long, et al. (2016), "Therapeutic drug monitoring of vancomycin: a guideline of the Division of Therapeutic Drug Monitoring, Chinese Pharmacological Society", *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 71(11), pp. 3020-3025.
91. Zelenitsky S. A., Ariano R. E. (2022), "An updated vancomycin dosing protocol for initiating therapy in patients undergoing intermittent high-flux hemodialysis", *Am J Health Syst Pharm*, 79(12), pp. 1006-1010.

92. Zelenitsky S. A., Ariano R. E., et al. (2012), "Initial vancomycin dosing protocol to achieve therapeutic serum concentrations in patients undergoing hemodialysis", *Clin Infect Dis*, 55(4), pp. 527-33.

