



Original Article

Bayesian Approach to AUC-Guided Vancomycin Monitoring in Adult Patients at Hung Ha General Hospital

Le Ba Hai¹, Vu Thi Thanh Lan², Phung Chi Kien¹,
Pham Thi Nhung², Tran Thu Giang², Ta Thu Ha²,
Nguyen Thi Huong², Mac Thi Mai², Vu Thu Ha¹, Nguyen Thanh Hai^{1,*}

¹Hanoi University of Pharmacy, Le Thanh Tong, Hoan Kiem, Hanoi, Vietnam

²Hung Ha General Hospital, Son Nam, Lam Son, Hung Yen, Vietnam

Received 15 October 2024

Revised 19 November 2024; Accepted 10 December 2024

Abstract: Objectives: This study aimed to analyze the results of vancomycin therapeutic drug monitoring (TDM) practice in adult patients in Hung Ha General Hospital by applying the area under the concentration-time curve (AUC) estimated by the Bayesian approach. Subjects and methods: This was a prospective observational study conducted on adult patients (18 years and older) who met the criteria of the vancomycin concentration monitoring procedure. The proposed vancomycin dosage regimen was estimated to achieve a target AUC_{24}/MIC within the optimal range of 400 – 600 mg.hour/L, using a Bayesian approach on the PrecisePK program. The study was conducted at Hung Ha General Hospital from August 1, 2023, to April 14, 2024. Results: The study involved a total of 30 adult patients with an average age of 59.2 ± 14.5 having TDM vancomycin in the study period. At the first TDM, 12/30 patients (40.0%) attained the target AUC. The follow-up dosage adjustment on 10 patients showed that 8/10 (80.0%) patients attained the target AUC. There was no AKI case recorded after treatment with vancomycin. Conclusion: The application of a Bayesian approach in TDM vancomycin improved the likelihood of achieving the target AUC_{24}/MIC 400 - 600, enhanced treatment efficacy, and reduced the risk of toxicity in patients.

Keywords: AUC, Bayesian, Hung Ha General Hospital.

* Corresponding author.

E-mail address: haint@hup.edu.vn

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4709>

Ứng dụng tiếp cận Bayesian trong triển khai giám sát nồng độ vancomycin theo đích AUC trên bệnh nhân người lớn tại Bệnh viện Đa khoa Hưng Hà

Lê Bá Hải¹, Vũ Thị Thanh Lan², Phùng Chí Kiên¹,
Phạm Thị Nhung², Trần Thu Giang², Tạ Thu Hà²,
Nguyễn Thị Hương², Mạc Thị Mai², Vũ Thu Hà¹, Nguyễn Thành Hải^{1,*}

¹Trường Đại học Dược Hà Nội, Lê Thánh Tông, Hoàn Kiếm, Hà Nội, Việt Nam

²Bệnh viện Đa khoa Hưng Hà, Sơn Nam, Lam Sơn, Hưng Yên, Việt Nam

Nhận ngày 15 tháng 10 năm 2024

Chỉnh sửa ngày 19 tháng 11 năm 2020; Chấp nhận đăng ngày 10 tháng 12 năm 2024

Tóm tắt: Mục tiêu: phân tích kết quả hoạt động giám sát nồng độ (TDM) vancomycin trong máu bệnh nhân người lớn theo tiếp cận Bayesian tại Bệnh viện Đa khoa Hưng Hà. Đối tượng và phương pháp: mô tả tiến cứu dựa trên dữ liệu của bệnh nhân người lớn (từ 18 tuổi trở lên), thỏa mãn tiêu chuẩn giám sát nồng độ vancomycin trong máu theo quy trình điều trị thường quy của bệnh viện. Chế độ liều vancomycin hiệu chỉnh được ước tính, thông qua phần mềm PrecisePK^(RX) sử dụng theo tiếp cận Bayesian, nhằm điều chỉnh đích AUC₂₄/MIC trong khoảng 400 – 600 để tối ưu hiệu quả/độc tính. Nghiên cứu thực hiện tại Bệnh viện Đa khoa Hưng Hà từ 01/08/2023 đến 15/04/2024. Kết quả: Tổng cộng 30 bệnh nhân có tuổi trung bình là 59,2 ± 14,5 tuổi được chỉ định TDM vancomycin trong thời gian nghiên cứu. Tỷ lệ bệnh nhân đạt đích AUC₂₄/MIC 400 – 600 sau lần TDM đầu tiên là 40,0%, tăng lên 80% sau lần hiệu chỉnh đầu tiên. Nghiên cứu không ghi nhận trường hợp nào gặp biến cố bất lợi trên thận trong quá trình sử dụng vancomycin. Kết luận: ứng dụng theo tiếp cận Bayesian trong hoạt động TDM vancomycin giúp cải thiện rõ rệt tỷ lệ đạt đích AUC₂₄/MIC 400 – 600, cải thiện hiệu quả điều trị và ngăn ngừa độc tính trong quá trình sử dụng vancomycin cho đối tượng bệnh nhân này.

Từ khóa: Giám sát nồng độ thuốc trong máu, Hiệu chỉnh liều, Vancomycin, Bayesian.

1. Mở đầu

Hiện nay, vancomycin vẫn là lựa chọn đầu tay trong việc điều trị nhiễm khuẩn do tụ cầu vàng kháng methicillin. Tuy nhiên, vancomycin là một thuốc có khoảng điều trị hẹp, nồng độ thuốc cao sẽ dẫn đến tăng nguy cơ độc tính trên thận, trong khi nồng độ thấp dưới ngưỡng lại không đảm bảo hiệu quả diệt khuẩn [1]. Thêm vào đó, các báo cáo hiện tại cho thấy các vi

khuẩn có xu hướng tăng cường đề kháng, dẫn đến cửa sổ điều trị vancomycin ngày càng thu hẹp [2]. Vì vậy, giám sát nồng độ thuốc (TDM) vancomycin trong máu là biện pháp hữu ích đang được khuyến cáo trên thực hành lâm sàng [3].

Hướng dẫn đồng thuận năm 2020 của các Hiệp hội chuyên môn Hoa Kỳ (ASHP – IDSA – SIDP) về việc giám sát nồng độ vancomycin, đã đưa ra khuyến cáo sử dụng đích PK/PD là diện

* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: haint@hup.edu.vn

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4709>

tích dưới đường cong nồng độ - thời gian (AUC) thay cho nồng độ đáy C_{trough} để đảm bảo an toàn và hiệu quả trong điều trị Vancomycin, với mục tiêu AUC_{24}/MIC hướng tới trong khoảng 400 – 600 [3]. Để đạt được khoảng đích tối ưu này, phương pháp giám sát AUC dựa theo tiếp cận Bayesian cũng chính thức được khuyến cáo sử dụng, do có nhiều ưu điểm như hạn chế số lượng mẫu TDM trên bệnh nhân, cho phép lấy mẫu máu sớm mà không cần đợi thuốc đạt trạng thái cân bằng, từ đó giúp bệnh nhân có thể hiệu chỉnh liều nhằm đạt đích điều trị sớm hơn [3, 4].

Bệnh viện Đa khoa Hưng Hà là bệnh viện tư nhân, điều trị đa chuyên khoa với quy mô hơn 200 giường bệnh, sử dụng lượng lớn vancomycin trong điều trị nhiễm khuẩn nặng, đặc biệt những trường hợp nghi ngờ hoặc có kết quả cấy vi sinh cho kết quả tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA) tại các khoa lâm sàng. Quy trình giám sát nồng độ vancomycin và hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân người lớn lần đầu tiên được ban hành tại Bệnh viện Đa khoa Hưng Hà từ đầu tháng 8/2023, đã được cập nhật những khuyến cáo mới nhất của các Hiệp hội chuyên môn Hoa Kỳ để hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân dựa trên giá trị AUC_{24} [5]. Nghiên cứu được thực hiện để đánh giá kết quả ứng dụng tiếp cận Bayesian trong giám sát nồng độ vancomycin trên bệnh nhân người lớn tại Bệnh viện theo quy trình đã ban hành tại viện.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn: các bệnh nhân được chỉ định vancomycin đường tĩnh mạch ít nhất 24 giờ trong khoảng thời gian từ tháng 8/2023-4/2024 tại các khoa điều trị và được tiến hành chỉ định làm TDM vancomycin theo quy trình đã được phê duyệt [5].

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân Nhi (dưới 18 tuổi); Bệnh nhân có thai; Bệnh nhân cho con bú; Bệnh nhân dùng vancomycin với mục đích dự phòng trong phẫu thuật.

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Mô tả tiến cứu dựa trên dữ liệu dùng thuốc của bệnh nhân người lớn (từ 18 tuổi trở lên), thỏa mãn tiêu chuẩn giám sát nồng độ vancomycin trong máu theo quy trình điều trị thường quy của bệnh viện.

Bệnh nhân được định lượng vancomycin, sau đó hội chẩn với dược sĩ lâm sàng để xem xét lại chế độ liều, dựa trên giá trị AUC_{24} Bayesian ước tính bằng phần mềm dược động học PrecisePK (<https://www.precisepk.com/>). Phần mềm được phép sử dụng, với giấy phép sử dụng thông qua nhóm nghiên cứu tại Bộ môn Dược lâm sàng – Trường Đại học Dược Hà Nội, sử dụng mô hình dược động học quần thể của tác giả Rodvold cho bệnh nhân người lớn [6].

Giá trị AUC ước đoán theo Bayesian từ phần mềm sử dụng 2 điểm nồng độ (Nồng độ đỉnh (C_{peak}) và nồng độ đáy (C_{trough})) hoặc 1 điểm nồng độ (C_{trough}) làm căn cứ để hiệu chỉnh liều nhằm đảm bảo khả năng đạt AUC_{24}/MIC mục tiêu là 400 – 600.

2.3. Xử lý số liệu

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

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành dựa trên quy trình đã thông qua Hội đồng khoa học tại Bệnh viện và đang được tiến hành thường quy trên lâm sàng.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

Trong thời gian từ 1/8/2023 đến 15/4/2024, có 30 bệnh nhân phù hợp tiêu chuẩn lựa chọn được đưa vào nghiên cứu. Đặc điểm chung của quần thể nghiên cứu được tổng kết trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

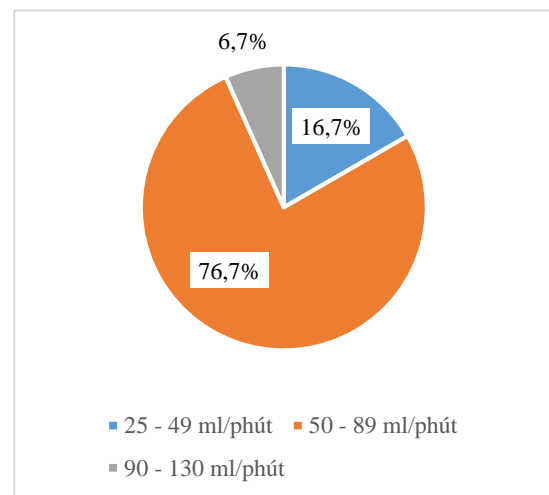
Chỉ tiêu nghiên cứu	Kết quả (N = 30)
Giới tính nam, n (%)	16 (53,3%)
Tuổi (năm), TB ± ĐLC	59,2 ± 14,5
Cân nặng (kg), TB ± ĐLC	56,7 ± 9,0
Thời gian nằm viện (ngày), TB ± ĐLC	11,8 ± 4,3
Bệnh lý nhiễm khuẩn, n (%)	
Nhiễm khuẩn da, mô mềm	20 (66,7%)
Nhiễm khuẩn huyết	3 (10,0%)
Nhiễm khuẩn cơ xương khớp	5 (16,7%)
Nhiễm khuẩn thần kinh	2 (6,7%)
Số bệnh nhân có kết quả cấy vi sinh dương tính, n (%)	23 (76,7%)
Các vi khuẩn phân lập được, n (%) (N=23)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	22 (95,7%)
<i>MRSA</i>	21 (91,3%)
<i>Salmonella enteritidis</i>	1 (4,3%)
MIC của vi khuẩn Gram (+) với vancomycin, n (%) (N=22)	
MIC ≤ 1 mg/L	22 (100,0%)
Tình trạng khi xuất viện, n (%)	
Đỡ/giảm	28 (93,3%)
Chuyển viện	2 (6,7%)

(TB: trung bình, ĐLC: độ lệch chuẩn, MRSA: tụ cầu vàng kháng methicillin, MIC: nồng độ ức chế tối thiểu).

Tỷ lệ nam nữ trong mẫu nghiên cứu gần tương đương nhau (53,3% và 47,7%) với số tuổi trung bình là 59,2 ± 14,5 tuổi. Trung bình thời gian nằm viện của bệnh nhân là 11,8 ± 4,3 ngày. Về bệnh lý nhiễm khuẩn, phần lớn bệnh nhân mắc nhiễm khuẩn da và mô mềm (66,7%), theo sau là nhiễm khuẩn cơ xương khớp (16,7%) và nhiễm khuẩn huyết (10,0%). Đa số bệnh nhân đều được xét nghiệm vi sinh trong quá trình điều trị, trong đó ghi nhận 23 bệnh nhân (76,7%) có kết quả dương tính. Kết quả vi sinh cho thấy có 22 trường hợp phân lập ra tụ cầu vàng, trong số đó có đến 21 trường hợp là tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA), tất cả (100%) giá trị MIC xác định được đều ≤ 1 mg/L. Phần lớn bệnh nhân được ghi nhận đỡ/giảm khi xuất viện (93,3%), chỉ có 2 trường hợp bệnh nhân được chuyển viện để tiếp tục điều trị.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả bệnh nhân đều được đánh giá chức năng thận trước khi sử dụng vancomycin, trong đó phần lớn bệnh nhân (76,7%) suy giảm chức năng thận mức độ nhẹ với CrCl từ 50 – 89 ml/phút và 16,7% bệnh

nhân suy giảm chức năng thận mức độ trung bình với CrCl từ 25 – 49 ml/phút. Kết quả phân bố chức năng thận của bệnh nhân trước khi sử dụng vancomycin được trình bày trong Hình 1.



Hình 1. Phân bố chức năng thận của bệnh nhân trước khi điều trị vancomycin.

3.2. Đặc điểm sử dụng và giám sát nồng độ Vancomycin trong máu

Đặc điểm sử dụng và giám sát nồng độ vancomycin trong máu được trình bày chi tiết ở Bảng 2.

Về đặc điểm sử dụng vancomycin, tất cả bệnh nhân trong quần thể nghiên cứu được sử dụng vancomycin đường truyền ngắt quãng,

trong đó khoảng 53,3% bệnh nhân (16/30) được chỉ định vancomycin theo kinh nghiệm. Trung vị thời gian sử dụng vancomycin là 8 ngày. Tỷ lệ bệnh nhân được chỉ định liều nạp tương đối cao (90,0%) với mức liều nạp trung bình theo cân nặng là $25,6 \pm 2,5$ mg/kg. Về chế độ liều duy trì, mức liều duy trì trung bình ghi nhận được là $32,3 \pm 8,5$ mg/kg/ngày.

Bảng 2. Đặc điểm sử dụng và giám sát nồng độ Vancomycin trong máu

Tiêu chí nghiên cứu	Kết quả (N=30)
Chỉ định vancomycin theo kinh nghiệm, n (%)	16 (53,3%)
Thời gian dùng vancomycin (ngày), trung vị (NN - LN) (N=25)	8 (3 - 24)
Bệnh nhân được chỉ định liều nạp, n (%)	27 (90,0%)
Liều nạp (mg/kg), TB \pm ĐLC	$25,6 \pm 2,5$
Liều duy trì ban đầu (mg/kg/ngày), TB \pm ĐLC	$32,3 \pm 8,5$
Tổng số mẫu định lượng	69
C _{peak} đo được (mg/L), trung vị (NN - LN) (N = 23)	22,87 (15,47 - 37,41)
C _{trough} đo được (mg/L), trung vị (NN - LN) (N = 46)	10,55 (4,64 - 23,3)
Phân bố thời điểm TDM lần đầu, n (%) (N=30)	
Liều nạp	4 (13,3%)
Liều duy trì thứ 1	4 (13,3%)
Liều duy trì thứ 2	5 (16,7%)
Liều duy trì thứ 3	7 (23,3%)
Liều duy trì thứ 4 trở đi	10 (33,3%)
AUC _{Bayes} (mg.giờ /L), trung vị (NN - LN)	527,5 (177,6 - 790)
Xu hướng chỉnh liều sau lần TDM đầu tiên n (%), (N=30)	
Giữ nguyên liều	16 (53,3%)
Tăng liều	13 (43,3%)
Giảm liều	1 (3,3%)

(NN: nhỏ nhất, LN: lớn nhất, TB: trung bình, ĐLC: độ lệch chuẩn, C_{peak}: nồng độ đỉnh, C_{trough}: nồng độ đáy, TDM: giám sát nồng độ thuốc, AUC: diện tích dưới đường cong).

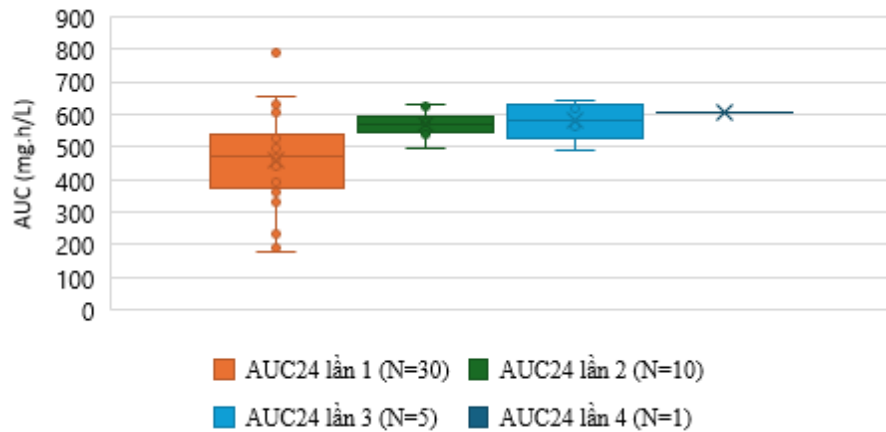
Trong quá trình TDM vancomycin, nghiên cứu ghi nhận tổng cộng 69 mẫu nồng độ vancomycin bao gồm 23 mẫu nồng độ đỉnh (C_{peak}) và 46 mẫu nồng độ đáy (C_{trough}). Trong lượt TDM đầu tiên của bệnh nhân, có tới 43,3% bệnh nhân được định lượng ngay từ ngày đầu tiên (từ liều nạp - liều duy trì thứ 2), 13,3% bệnh nhân được định lượng ngay từ liều nạp nhằm hiệu chỉnh liều sớm cho bệnh nhân. Phân bố giá trị AUC₂₄ sau các lần TDM được mô tả chi tiết tại Hình 2.

Tỷ lệ bệnh nhân đạt đích AUC₂₄ 400-600 mg.h/L sau lần TDM đầu tiên tương đối thấp, với

tỷ lệ là 40%. Sau lần định lượng lần đầu tiên, tất cả bệnh nhân đều được hội chẩn với dược sĩ lâm sàng để xem xét lại các chế độ liều, trong đó có 14 (46,6%) bệnh nhân được hiệu chỉnh liều: 13 bệnh nhân cần tăng liều và 1 bệnh nhân cần giảm liều. Có 5 bệnh nhân có AUC₂₄ không đạt đích nhưng không được hiệu chỉnh liều, cụ thể: 2 bệnh nhân có giá trị AUC₂₄ không chênh lệch nhiều với đích 400 - 600; 2 bệnh nhân có giá trị AUC₂₄ trên 600 mg.h/l nhưng sau khi căn cứ dựa trên lâm sàng, bác sĩ điều trị và dược sĩ lâm sàng thống nhất mức liều điều trị và theo dõi chặt chẽ chức năng thận, 1 bệnh nhân có giá trị AUC₂₄ >

600 mg.h/l nhưng ra viện ngay sau đó. Sau khi hiệu chỉnh liều, có 10 bệnh nhân được chỉ định

TDM lần 2, tỷ lệ bệnh nhân đạt đích AUC₂₄ tăng đáng kể là 80% (8/10).



Hình 2. Giá trị AUC₂₄ sau các lần TDM.
(AUC₂₄: diện tích dưới đường cong trong 24 giờ, TDM: giám sát nồng độ thuốc).

4. Bàn luận

Trong giai đoạn nghiên cứu từ tháng 8/2023 đến tháng 4/2024, nghiên cứu ghi nhận 30 bệnh nhân được chỉ định TDM Vancomycin và xem xét hiệu chỉnh liều dựa trên giá trị AUC₂₄ ước tính theo tiếp cận Bayesian. Quần thể bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi khá cao và dao động, với trung bình là $59,2 \pm 14,5$ tuổi. Kết quả này tương đồng nghiên cứu của tác giả Trần Văn Anh tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng với trung vị tuổi là 51 tuổi [7]. Về đặc điểm sử dụng vancomycin, liều nạp được sử dụng trên hầu hết tất cả các bệnh nhân (90%) với mức liều nạp trung bình là 25,6 mg/kg. Đây là mức liều nạp phù hợp với khuyến cáo mới nhất (25 mg/kg) qua đó làm tăng khả năng đạt đích sớm mà không làm tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn trên thận [3]. Bệnh nhân được sử dụng chế độ liều duy trì trung bình là 32,3 mg/kg/ngày, mức liều này thấp hơn nghiên cứu tương tự của tác giả Lê Thị Minh Hằng tại Bệnh viện Việt Đức với mức liều trung bình là 40,1 mg/kg/ngày. Sự khác biệt này có thể xuất phát từ sự khác biệt về đặc tính của quần thể bệnh nhân khi tỷ lệ lớn bệnh nhân trong nghiên cứu của tác giả Lê Thị Minh Hằng là bệnh nhân phẫu thuật

ngoại khoa, có nhiều yếu tố tác động làm tăng thanh thải thận cần chế độ liều duy trì cao hơn [8].

Trong lần định lượng đầu tiên, tỷ lệ bệnh nhân đạt đích khi sử dụng chế độ liều kinh nghiệm ở mức tương đối thấp, chỉ 40,0% bệnh nhân có giá trị AUC₂₄ nằm trong khoảng mục tiêu 400 - 600 mg.h/L. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu khác như kết quả ghi nhận được của tác giả Trần Văn Anh (2022) với tỷ lệ đạt đích lần đầu là 40,0% [7]. Việc đạt đích còn thấp sau lần TDM lần đầu tiên cho thấy liều kinh nghiệm tính theo cân nặng không phù hợp hoàn toàn để sử dụng cho các thuốc có đặc tính biến thiên dược động học lớn giữa các cá thể người bệnh. Chúng tôi ghi nhận 43,3% bệnh nhân được định lượng ngay tại ngày đầu tiên. Sau khi tiến hành hiệu chỉnh liều, có 13 bệnh nhân cần tăng liều và 1 bệnh nhân cần giảm liều so với trước đó. Điều này cũng cho thấy sự tiện lợi của tiếp cận Bayesian, cho phép lấy mẫu định lượng ngay từ những liều đầu tiên mà không cần chờ đến khi đạt trạng thái cân bằng, từ đó giúp tối ưu liều sớm trên những bệnh nhân nặng. Bên cạnh đó, TDM theo tiếp cận Bayesian còn có ưu điểm nữa khi chỉ yêu cầu ít nhất 1 mẫu nồng độ để ước tính giá trị AUC₂₄. Do đó trong nghiên cứu của chúng tôi, từ lượt TDM thứ 2 trở đi, bệnh nhân chỉ cần lấy

duy nhất 1 mẫu nồng độ C_{trough} để ước tính AUC_{24} , qua đó giúp giảm thiểu chi phí và tăng sự tiện lợi cho bệnh nhân.

Bên cạnh đó, tại lượt TDM đầu tiên, chúng tôi ghi nhận có 5 bệnh nhân chưa đạt đích điều trị nhưng không được hiệu chỉnh liều. Trong đó, đáng lưu ý có 2 trường hợp bệnh nhân ghi nhận giá trị $AUC_{24} > 600$ mg.h/l, với một bệnh nhân bị áp xe lan rộng và sâu tại vùng gáy và sau trích rạch vết thương vẫn còn chảy dịch và 1 bệnh nhân bị viêm màng não nên cần duy trì mức liều cao để tăng thấm vào não. Sau khi căn cứ vào lâm sàng của bệnh nhân, bác sĩ điều trị cùng dược sĩ lâm sàng đã đồng thuận sử dụng chế độ liều trước đó ở cả 2 bệnh nhân trên nhằm đảm bảo hiệu quả diệt khuẩn, kết hợp với theo dõi chặt chẽ chức năng thận của bệnh nhân để đảm bảo an toàn. Kết quả điều trị của 2 bệnh nhân sau đó được ghi nhận đỡ/giảm. Điều này cho thấy, TDM giúp chúng ta nhận diện được những bệnh nhân có nguy cơ độc tính cao, cần giám sát chặt chẽ hơn về mặt lâm sàng để tránh độc tính mà vẫn đảm bảo hiệu quả điều trị như mong muốn trên những ca bệnh phức tạp. Kết quả này cũng cho thấy sự cần thiết của việc phối hợp chặt chẽ giữa bác sĩ và dược sĩ lâm sàng trong việc phiên giải kết quả để đạt được hiệu quả tốt nhất.

Nghiên cứu không ghi nhận trường hợp gặp độc tính trên thận đã cho thấy hiệu quả của việc sử dụng theo tiếp cận Bayesian trong TDM, sự cần thiết của việc duy trì mức đích AUC/MIC trong ngưỡng an toàn khi triển khai dịch vụ TDM vancomycin với sự hỗ trợ của Dược sĩ. Bên cạnh đó, với phần lớn bệnh nhân được ghi nhận kết quả ra viện đỡ/giảm (93,3%), đây là minh chứng cho hiệu quả và sự cần thiết của việc triển khai hoạt động giám sát nồng độ thuốc vancomycin trong máu.

Nghiên cứu được thực hiện theo phương pháp quan sát tiến cứu không can thiệp dựa trên quy trình thực hành TDM vancomycin thường quy trên lâm sàng tại Bệnh viện nên vẫn còn tồn tại 1 số hạn chế liên quan đến việc thu thập dữ liệu đánh giá hiệu quả lâm sàng của đợt điều trị vancomycin. Do đó, để phân tích kỹ lưỡng hơn về mối liên quan giữa hiệu quả trên lâm sàng với khả năng đạt đích AUC_{24} , cần thiết phải có thêm

các nghiên cứu được thiết kế với các chỉ tiêu liên quan và có sự tham gia trực tiếp của bác sĩ điều trị.

5. Kết luận

Ứng dụng tiếp cận Bayesian trong hoạt động TDM vancomycin giúp cải thiện rõ rệt tỷ lệ đạt đích AUC_{24}/MIC 400 – 600, đảm bảo hiệu quả điều trị và hạn chế phát sinh độc tính trong quá trình sử dụng vancomycin cho đối tượng bệnh nhân nặng. Bên cạnh đó, sự phối hợp giữa dược sĩ lâm sàng và bác sĩ trong việc phiên giải kết quả là rất cần thiết để đảm bảo hiệu quả của hoạt động TDM vancomycin trên quần thể bệnh nhân này.

Tài liệu tham khảo

- [1] S. J. V. Hal, D. L. Paterson, T. P. Lodise, Systematic Review and Meta-analysis of Vancomycin-Induced Nephrotoxicity Associated with Dosing Schedules that Maintain Troughs Between 15 and 20 Milligrams Per Liter, *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*, Vol. 57, No. 2, 2013, pp. 734-44, <https://doi.org/10.1128/aac.01568-12>.
- [2] G. Steinkraus, R. White, L. Friedrich, Vancomycin MIC Creep in Non-vancomycin-intermediate Staphylococcus Aureus (VISA), Vancomycin-susceptible Clinical Methicillin-resistant S. Aureus (MRSA) Blood Isolates from 2001-05, *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Vol. 60, No. 4, 2007, pp. 788-794, <https://doi.org/10.1093/jac/dkm258>.
- [3] M. J. Rybak, J. Le, T. P. Lodise, D. P. Levine, J. S. Bradley, C. Liu, et al., 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: AJHP: Official Journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, Vol. 77, No. 11, 2020, pp. 835-864, <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxaa036>.
- [4] F. S. Alnezary, M. S. Almutairi, A. J. G. Luna, A. K. Thabit, The Significance of Bayesian Pharmacokinetics in Dosing for Critically Ill Patients: A Primer for Clinicians Using

- Vancomycin as an Example. *Antibiotics* (Basel, Switzerland), Vol. 12, No. 9, 2023, <https://doi.org/10.3390/antibiotics12091441>.
- [5] Hung Ha General Hospital, Therapeutic Drug Monitoring of Vancomycin Protocol in Adults, 2023.
- [6] K. A. Rodvold, R. A. Blum, J. H. Fischer, H. Z. Zokufa, J. C. Rotschafer, K. B. Crossley et al., Vancomycin Pharmacokinetics in Patients with Various Degrees of Renal Function, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Vol. 32, No. 6, 1988, pp. 848-852, <https://doi.org/10.1128/aac.32.6.848>.
- [7] T. V. Anh, N. T. T. Phuong, N. H. Anh, V. D. Hoa, N. H. Anh, N. T. Hoi, Analysis of the Use and Therapeutic Monitoring of Vancomycin in Adult Patients in Hai Phong International Hospital, *Vietnam Medical Journal*, No. 1, 2022, pp. 270-274.
- [8] L. T. M. Hang, N. H. Anh (B), N. T. Cuc, N. T. H. Hao, N. T. Hien, D. M. Huong et al., Adjusting Vancomycin Dosage Through Monitoring Drug Concentration with Auc Target Based on Bayesian Estimation in Surgical Intensive Care Patients, *Viet Duc Hospital, Vietnam Medical Journal*, No. 1a, 2023, pp. 176-181.