

# TREATMENT RESULTS OF PEDIATRIC PATIENTS WITH PNEUMONIA USING VANCOMYCIN AND SOME RELATED FACTORS AT NGHE AN OBSTETRICS AND PEDIATRICS HOSPITAL

Bui Anh Son<sup>1\*</sup>, Nguyen Thi Dieu Thuy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Nghe An Obstetrics and Pediatrics Hospital - 19 Ton That Tung, Hung Dung, Vinh City, Nghe An, Vietnam

<sup>2</sup>Hanoi Medical University - No. 1 Ton That Tung, Dong Da, Hanoi, Vietnam

Received: 12/04/2024

Revised: 10/05/2024; Accepted: 28/05/2024

## SUMMARY

**Objective:** To review the treatment results of pediatric pneumonia patients using vancomycin and find out some its related factors.

**Subjects and methods:** Descriptive study of 129 pediatric patients were diagnosed with pneumonia using treatment vancomycin at the Obstetrics and Pediatrics Hospital from April 2023 to March 2024.

**Results:** The percentage of patients cured and improved after treatment was high, accounted for 58.9% and 28.7%, respectively. The death rate was low (1.6%). The median treatment period was 14 days. The mean initial maintenance vancomycin dose was  $59.5 \pm 2.3$  mg/kg/day with dosing intervals every 8 hours in most pediatric patients in the study (89.9%). The median duration of vancomycin treatment was 10 (7-13) days. The rate of achieving the AUC target (400 - 600 mg.h/L) in the first dosing was 67.4%. Adverse events during vancomycin infusion accounted for 10.3%. Factors associated with an increased risk of subtherapeutic AUC at first measurement include: age > 24 months, increased renal clearance, and shock.

**Conclusion:** It is necessary to optimize the initial dose of vancomycin in the population of pneumonia pediatric patients using vancomycin based on monitoring blood drug concentrations according to AUC taking into account factors such as age, renal clearance, and shock.

**Keywords:** Pneumonia, vancomycin, trough concentration, area under the curve.

---

\*Corresponding author

Email address: drsonres@gmail.com

Phone number: (+84) 904 056 567

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65i4.1223>

# KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHI VIÊM PHỔI CÓ SỬ DỤNG VANCOMYCIN VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI NGHỆ AN

Bùi Anh Sơn<sup>1\*</sup>, Nguyễn Thị Diệu Thúy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An - 19 Tôn Thất Tùng, Hưng Dũng, Thành phố Vinh, Nghệ An, Việt Nam

<sup>2</sup>Đại học Y Hà Nội - Số 1 Tôn Thất Tùng, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 12/04/2024

Ngày chỉnh sửa: 10/05/2024; Ngày duyệt đăng: 28/05/2024

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định Kết quả điều trị bệnh nhi viêm phổi có sử dụng vancomycin và tìm hiểu một số yếu tố liên quan.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả 129 bệnh nhi viêm phổi có sử dụng vancomycin điều trị tại Bệnh viện Sản Nhi từ tháng 4 năm 2023 đến tháng 3 năm 2024.

**Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân khỏi và đỡ/giảm sau điều trị chiếm tỷ lệ cao, lần lượt là 58,9% và 28,7%. Tỷ lệ xin về/tử vong chiếm tỷ lệ thấp (1,6%). Thời gian điều trị trung vị là 14 ngày. Mức liều vancomycin duy trì trung bình ban đầu là  $59,5 \pm 2,3$  mg/kg/ngày với khoảng đưa liều mỗi 8 giờ ở hầu hết các bệnh nhân nhi trong nghiên cứu (89,9%). Thời gian điều trị vancomycin trung vị là 10 (7-13) ngày. Tỷ lệ đạt đích AUC (400 – 600 mg.h/L) trong lần định lượng đầu tiên là 67,4%. Biến cố bất lợi khi truyền vancomycin chiếm 10,3%. Các yếu tố có liên quan đến tăng nguy cơ AUC dưới ngưỡng điều trị ở lần định lượng đầu bao gồm: tuổi > 24 tháng, tăng thanh thải thận và sốc.

**Kết luận:** Cần tối ưu hoá liều dùng ban đầu của vancomycin trên quần thể bệnh nhân nhi viêm phổi có sử dụng vancomycin dựa vào giám sát nồng độ thuốc trong máu theo AUC lưu ý các yếu tố tuổi, độ thanh thải thận, bệnh nhân sốc.

**Từ khóa:** Viêm phổi, vancomycin, nồng độ đáy, diện tích dưới đường cong.

\*Tác giả liên hệ

Email: drsonres@gmail.com

Điện thoại: (+84) 904 056 567

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65i4.1223>



## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi là hiện tượng viêm nhu mô phổi bao gồm viêm phế nang, túi phế nang, ống phế nang, tổ chức liên kết và viêm tiểu phế quản tận cùng. Đây là một trong những căn nguyên chính gây ra tử vong ở trẻ em dưới 5 tuổi trên toàn thế giới. Theo thống kê của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) có khoảng 20% trẻ em tử vong < 5 tuổi có nguyên nhân do nhiễm khuẩn hô hấp dưới cấp tính, trong đó 90% là viêm phổi.<sup>[1]</sup> Hiện tại, vancomycin là kháng sinh quan trọng trong điều trị nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn *Gram dương*, đặc biệt là tụ cầu vàng kháng methicillin ở cả người lớn và trẻ em. Tuy nhiên ngay từ khi mới được đưa vào sử dụng, độc tính trên thính giác và thận của vancomycin luôn là một vấn đề được quan tâm hàng đầu. Theo dõi nồng độ thuốc trong máu là phương pháp được khuyến cáo rộng rãi nhằm tăng khả năng đạt đích dược động học, dược lực học của vancomycin, qua đó giúp đảm bảo hiệu quả điều trị và giảm thiểu nguy cơ gặp độc tính cho bệnh nhân. Hướng dẫn đồng thuận về giám sát nồng độ vancomycin trong máu năm 2020 của các hội chuyên môn Hoa Kỳ đã đưa ra khuyến cáo sử dụng đích diện tích dưới đường cong nồng độ-thời gian (AUC) thay cho nồng độ đáy (C<sub>trough</sub>), kể cả trên đối tượng bệnh nhân nhi. Theo đó, phương pháp ước tính AUC theo Bayes là cách tiếp cận tốt nhất giúp giảm sai số do biến thiên giữa các cá thể và hạn chế việc lấy nhiều mẫu trong giám sát nồng độ thuốc trong máu.<sup>[2]</sup> AUC vancomycin đạt đích phụ thuộc vào nhiều yếu tố: liều vancomycin, cách dùng vancomycin, mức lọc cầu thận và một số yếu tố khác. Câu hỏi đặt ra là làm sao quản lý sử dụng kháng sinh này để đảm bảo kết quả điều trị và tính an toàn lâu dài vì những tác dụng không mong muốn của nó, đặc biệt độc tính trên thận. Chính vì vậy, để giúp các nhà lâm sàng đánh giá hiệu quả trong điều trị bệnh viêm phổi bằng kháng sinh vancomycin, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với các mục tiêu: *Nhận xét kết quả điều trị viêm phổi theo phác đồ có vancomycin và một số yếu tố liên quan.*

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu

Bệnh nhân nhi từ 1 tháng đến 15 tuổi được chẩn đoán viêm phổi mà trong phác đồ có kháng sinh vancomycin

Bệnh viện Sản Nhi Nghệ an.

Từ tháng 4 năm 2023 đến tháng 3 năm 2024.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Cỡ mẫu nghiên cứu và chọn mẫu: Cỡ mẫu thuận tiện Thu thập tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán lựa chọn vào nghiên cứu được điều trị tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An.

### 2.3. Phương pháp thu thập số liệu

- **Kết quả điều trị:** Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả điều trị khỏi/đỡ, tỷ lệ bệnh nhân có kết quả điều trị không đỡ/chuyển viện/xin về/tử vong. Thời gian điều trị tại viện: từ khi bệnh nhân nhập viện đến khi bệnh nhân ra viện/chuyển tuyến/xin về/tử vong (ngày).

#### - **Đặc điểm sử dụng và giám sát vancomycin**

+ Mức liều duy trì ban đầu và liều sau khi hiệu chỉnh lần thứ nhất (mg/kg/ngày);

+ Đặc điểm khoảng đưa liều;

+ Thời gian sử dụng vancomycin: từ khi bắt đầu sử dụng vancomycin đến khi dừng sử dụng vancomycin: trung vị (tứ phân vị) (ngày);

+ Kết quả định lượng liều đầu: C<sub>trough</sub> lần đầu (mg/L): trung vị (tứ phân vị); AUC ở lần định lượng đầu (mg.h/L): trung vị (tứ phân vị); Tỷ lệ AUC nằm trong khoảng < 400 mg.h/L. 400- 600 mg.h/L và > 600 mg.h/L.

- **Các biến cố bất lợi liên quan đến thuốc:** Biến cố bất lợi của thuốc: Tỷ lệ xuất hiện các biến cố bất lợi của thuốc (độc tính trên thận và phản ứng khi truyền vancomycin); Tổn thương thận cấp được đánh giá dựa theo tiêu chí KDIGO 2012,<sup>[3]</sup> cụ thể:

+ Mức độ 1: Creatinin máu tăng 1,5 - 1,9 lần so với creatinin nền/tăng  $\geq 0,3$  mg/dL ( $\geq 26,5$   $\mu$ mol/L) hoặc/và < 0,5 ml/kg/h trong 6 -12 giờ.

+ Mức độ 2: Creatinin máu tăng 2,0 - 2,9 lần so với creatinin nền hoặc/và < 0,5 ml/kg/h  $\geq 12$  giờ.

+ Mức độ 3: Creatinin máu tăng 3,0 lần so với creatinin nền/ bắt đầu phương pháp thay thế thận/ giảm eGFR <35 ml/phút/1,73m<sup>2</sup> hoặc/và thể tích nước tiểu <0,3 ml/kg/h trong  $\geq 24$  giờ/ vô niệu trong  $\geq 12$  giờ.

- **Một số yếu tố liên quan đến AUC dưới ngưỡng điều trị**

+ Tuổi: chia 2 nhóm > 24 tháng và  $\leq 24$  tháng

+ Giới tính: nam, nữ

+ Cân nặng: chia 2 nhóm > 7kg và nhóm  $\leq 7$ kg (dựa theo khoảng tứ phân vị)

+ Nồng độ creatinin máu nền, mức lọc cầu thận trước/khi bắt đầu sử dụng vancomycin: giá trị mức lọc cầu thận nền ước tính (eGFR) theo công thức Schwartz,<sup>4</sup> bệnh nhân có tăng thanh thải thận ( $\geq 130$  mL/phút/1,73m<sup>2</sup>), bệnh nhân dùng kèm thuốc gây độc thận, bệnh nhân sốc, bệnh nhân điều trị tại ICU.

Công thức tính mức lọc cầu thận:<sup>[4]</sup>

$$eGFR = \frac{\text{Hệ số K} \times \text{chiều cao bệnh nhân (cm)}}{\text{Creatinin máu (micromol/L)}} \text{ (mL/phút/1,73m}^2\text{)}$$

Creatinin máu (micromol/L) = creatinin máu (mg %) × 88,4

Hệ số K theo lứa tuổi: 1 tháng - 6 tháng: 39, 7 tháng - 12 tháng: 44, 13 tháng - 12 tuổi: 47, trẻ nữ > 12 tuổi: 44, trẻ nam > 12 tuổi: 48.

## 2.4. Phân tích và xử lý số liệu

Nhập và phân tích số liệu bằng SPSS 20.0

## 2.5. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu không gây bất kỳ ảnh hưởng gì đến sức khỏe của đối tượng. Các thông tin của đối tượng được hoàn toàn giữ bí mật và kết quả chỉ phục vụ cho mục đích khoa học.

## 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Với 129 bệnh nhi đủ tiêu chuẩn lựa chọn vào mẫu nghiên cứu, kết quả như sau:

**Bảng 3.1. Kết quả điều trị của đối tượng nghiên cứu**

Kết quả điều trị	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Khỏi	76	58,9
Đỡ, giảm	37	28,7
Không thay đổi	6	4,7
Chuyển tuyến	8	6,2
Xin về/Tử vong	2	1,6
<b>Tổng</b>	<b>129</b>	<b>100</b>
<b>Thời gian điều trị Trung vị (tứ phân vị)</b>	14 (10 -18,5) ngày	

Tỷ lệ bệnh nhân khỏi và đỡ/ giảm sau điều trị chiếm tỷ lệ cao, lần lượt là 58,9% và 28,7%. Tỷ lệ tử vong chiếm tỉ lệ thấp (1,6%). Thời gian điều trị trung vị là 14 ngày.

**Bảng 3.2. Đặc điểm sử dụng và giám sát vancomycin**

Đặc điểm sử dụng và giám sát vancomycin	Kết quả (n = 129)	
Liều duy trì ban đầu (mg/kg/ngày), trung bình ± SD	59,5 ± 2,3	
Liều hiệu chỉnh sau khi có kết quả định lượng lần đầu (mg/kg/ngày), trung bình ± SD	63,5 ± 9,6	
Bệnh nhân có khoảng đưa liều mỗi 8 giờ, n (%)	116 (89,9)	
Thời gian sử dụng vancomycin (ngày), trung vị (tứ phân vị)	10 (7-13)	
Ctrough lần đầu (mg/L)	8,4 (6,6 - 10,7)	
AUC ở lần định lượng đầu (mg.h/L)	454 ( 391 - 513)	
Phân bố giá trị AUC ở lần định lượng đầu	< 400 mg.h/L	35 (27,1)
	400 - 600 mg.h/L	87 (67,4)
	> 600 mg.h/L	7 (5,4)

Liều vancomycin duy trì ban đầu là 59,5 ± 2,3 mg/kg/ngày với khoảng đưa liều mỗi 8 giờ ở hầu hết các bệnh nhân nhi (89,9%). Sau khi có kết quả định lượng lần 1, liều của các bệnh nhân có thể được hiệu chỉnh và liều trung bình tăng lên 63,5 mg/kg/ngày. Thời gian sử dụng vancomycin có trung vị là 10 ngày. Ctrough tương đối thấp 8,4 (6,6 - 10,7) mg/L, trung vị AUC tương ứng là 454 (391 - 513) mg.h/L, với tỷ lệ bệnh nhân đạt đích AUC là 67,4%.



**Bảng 3.3. Đặc điểm các biến cố bất lợi của vancomycin**

Biến cố bất lợi của vancomycin		Kết quả
Biến cố trên thận n (%)	Mức độ 1	3 (2,3%)
	Mức độ 2	0 (0)
	Mức độ 3	0 (0)
Phản ứng khi truyền vancomycin, n (%)		8 (10,3)
Mức độ nghiêm trọng, n (%) (n = )		8 (100)

3 bệnh nhân (2,3%) xuất hiện suy giảm chức năng thận mức độ 1, phản ứng khi truyền vancomycin được ghi nhận ở 8 bệnh nhân chiếm 10,3%.

**Bảng 3.4. Một số yếu tố liên quan với AUC dưới ngưỡng điều trị**

Yếu tố	AUC < 400 (n = 35)	AUC ≥ 400 (n = 94)	OR (95%CI)	p
Tuổi >24 tháng	20 (57,1)	31 (33,0)	2,7 (1,2 – 6,0)	0,013
Giới nam	23 (65,7)	56 (59,6)	1,3 (0,6 – 2,9)	0,524
Cân nặng >7kg	30 (85,7)	55 (55,8)	<b>4,2 (1,5 – 11,9)</b>	0,004
Tăng thanh thải thận	13 (37,1)	11 (11,7)	<b>4,4 (1,7 – 11,3)</b>	0,001
Dùng thuốc độc thận	7 (20,0)	31 (33,0)	0,5 (0,2 – 1,2)	0,15
Sốc	5 (14,3)	2 (2,1)	<b>7,6 (1,4 – 41,5)</b>	0,007
Điều trị tại ICU	14 (40,0)	30 (31,9)	1,4 (0,6 – 3,1)	0,38

Có mối liên quan giữa tuổi > 24 tháng và cân nặng > 7 kg, tăng thanh thải thận, sốc với AUC dưới ngưỡng điều trị trong phân tích đơn biến.

**Bảng 3.5. Phân tích hồi qui đa biến các yếu tố liên quan đến AUC dưới ngưỡng điều trị**

TT	Yếu tố (biến độc lập)	Hệ số hồi qui	p	OR	95% CI
1	Tuổi > 24 tháng	3,5	0,015	3,5	1,2 – 9,4
2	Cân nặng > 7kg	0,1	0,003	0,1	0,03 – 0,51
3	Tăng thanh thải thận	3,7	0,014	3,7	1,2 – 10,4
4	Sốc	30,9	0,002	30,9	3,5 – 267

Các yếu tố nguy cơ độc lập của AUC dưới ngưỡng điều trị là tuổi > 24 tháng, tăng thanh thải thận và sốc.

#### 4. BÀN LUẬN

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu từ tháng 4 năm 2023 đến hết tháng 3 năm 2024 tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An, kết quả thu được 129 bệnh nhân viêm phổi đủ điều kiện tham gia nghiên cứu với tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm 61,2%, tuổi trung vị là 19 tháng. Tỷ lệ trẻ mắc viêm phổi điều trị khỏi và đỡ, giảm chiếm tỉ lệ cao, lần lượt là 58,9% và 28,7%. Chỉ có 1 bệnh nhân xin về và 1 bệnh nhân tử vong, chiếm tỉ lệ 1,6%. Cả 2 bệnh nhân

xin về, tử vong này đều có bệnh nền nặng. Thời gian điều trị trung vị là 14 ngày (bảng 3.1). Theo các nghiên cứu trước đây, tỷ lệ tử vong trong viêm phổi nặng dao động và hầu hết các bệnh nhân viêm phổi nặng tử vong là do thiếu oxy máu, sốc nhiễm khuẩn, suy đa tạng. Theo nghiên cứu của Phạm Anh Tuấn tại Quảng Ninh,<sup>5</sup> đối với bệnh nhân viêm phổi, hiệu quả điều trị tại bệnh viện tương đối cao với 87,3% được đánh giá là khỏi và 5,1% được đánh giá là đỡ khi ra viện.

Việc lựa chọn chế độ liều vancomycin ban đầu phù hợp cho bệnh nhân nhi là thực sự cần thiết, giúp đẩy nhanh thời gian đạt đích điều trị cũng như tránh nguy cơ kháng thuốc. Trong nghiên cứu của chúng tôi, liều duy trì ban đầu được dùng tương đối chuẩn hoá ở mức trung bình là  $59,5 \pm 2,3$  mg/kg/ngày với khoảng đưa liều mỗi 8 giờ ở hầu hết các bệnh nhân nhi trong nghiên cứu (89,9%). Sau khi có kết quả định lượng lần 1, liều của các bệnh nhân có thể được hiệu chỉnh và liều trung bình tăng lên mức 63,5 mg/kg/ngày. Thời gian sử dụng vancomycin của các bệnh nhân trong nghiên cứu có trung vị là 10 ngày (bảng 3.2). Kết quả của chúng tôi tương đồng với kết quả của Trịnh Thị Vân Anh trên các bệnh nhi tại Bệnh viện Bạch Mai, liều ban đầu là 60mg/kg/ngày, liều sau khi hiệu chỉnh theo kết quả AUC lần đầu là 66,7mg/kg/ngày.<sup>[6]</sup>

Khi sử dụng vancomycin theo chế độ liều duy trì ban đầu, bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có Ctrough tương đối thấp 8,4 (6,6 – 10,7) mg/L, trung vị AUC tương ứng là 454 (391 – 513) mg.h/L, với tỷ lệ bệnh nhân đạt đích AUC là 67,4% (bảng 3.2). Cao hơn đáng kể so với nghiên cứu tại khoa Nhi, Bệnh viện Bạch Mai trên 93 bệnh nhân (43%).<sup>[6]</sup> Điều này có thể liên quan đến thời điểm lấy mẫu định lượng lần 1. Nhưng thấp hơn so với nghiên cứu của Jenifer Le (2013)<sup>[7]</sup> với 75,0% bệnh nhân có AUC > 400 mg.h/L. Như vậy, tỷ lệ bệnh nhân đạt đích trong lần đầu tiên định lượng của mẫu nghiên cứu chúng tôi là khá cao, tuy nhiên vẫn còn tỷ lệ đáng kể bệnh nhân có AUC dưới 400 mg.h/L (27,1%). Do đó, việc tiếp tục hiệu chỉnh liều và giám sát theo AUC cho các bệnh nhân thuộc nhóm này là cần thiết, giúp đảm bảo hiệu quả điều trị, hạn chế tình trạng kháng thuốc cũng như độc tính trên thận của vancomycin. Vancomycin được biết đến là kháng sinh có khả năng gây độc tính trên thận với tỷ lệ dao động khoảng từ 9 – 43% tùy theo nghiên cứu.<sup>[8]</sup> Trên thực tế, có 3 bệnh nhân (2,3%) xuất hiện suy giảm chức năng thận mức độ 1 và phản ứng khi truyền vancomycin được ghi nhận ở 8 bệnh nhân chiếm 10,3% (bảng 3.3).

Sau khi phân tích đơn biến, chúng tôi phát hiện có 4 yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê với AUC dưới đích điều trị (bảng 3.4). Qua phân tích hồi qui đa biến, các yếu tố nguy cơ độc lập của AUC không đạt đích điều trị là: tuổi > 24 tháng (OR = 3,5; 95% CI : 1,2 – 9,4), tăng thanh thải thận (OR= 3,8; 95%CI: 1,4 – 9,9; p = 0,007) và sốc (OR = 30,9 ; 95%CI = 3,5 -267) (bảng 3.5). Theo Trịnh Thị Vân Anh,<sup>6</sup> các yếu tố có liên quan đến khả năng nguy cơ AUC không đạt đích ở lần đầu bao gồm tuổi, giới, liều và chức năng thận của bệnh

nhân. Miko Kondo và cộng sự nghiên cứu trên 60 trẻ từ 1 tháng đến 15 tuổi bị nhiễm khuẩn *Gram dương* thì thu nhận được kết quả thấy có mối tương quan đáng kể giữa nồng độ đáy vancomycin và tuổi, trọng lượng cơ thể, mức lọc cầu thận ước tính và nồng độ albumin huyết thanh.<sup>9</sup> Qua đây, kết quả của chúng tôi phù hợp với tác giả khác, tóm lại bằng phân tích hồi qui đa biến, yếu tố liên quan đến ngưỡng AUC dưới đích điều trị ở bệnh nhân viêm phổi có điều trị vancomycin đó là tuổi > 24 tháng, tăng thanh thải thận và sốc.

## 5. KẾT LUẬN

Cần tối ưu hoá liều dùng ban đầu của vancomycin trên quần thể bệnh nhân viêm phổi có sử dụng vancomycin dựa vào giám sát nồng độ thuốc trong máu theo AUC lưu ý các yếu tố tuổi, độ thanh thải thận, bệnh nhân sốc.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Geberetsadik A, Worku A, Berhane Y, Factors associated with acute respiratory infection in children under the age of 5 years: evidence from the 2011 Ethiopia Demographic and Health Survey. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*. 2015;6:9. doi:10.2147/PHMT.S77915
- [2] Rybak MJ, Le J, Lodise TP 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. *Am J Health Syst Pharm*. 2020;77(11):835-864. doi:10.1093/ajhp/zxaa036
- [3] Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), Summary of Recommendation Statements. *Kidney International Supplements*. 2012;2(1):8-12. doi:10.1038/kisup.2012.7
- [4] Schwartz GJ, Work DF, Measurement and estimation of GFR in children and adolescents. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(11):1832-1843. doi:10.2215/CJN.01640309
- [5] Phạm Anh Tuấn, Phân tích tình hình sử dụng kháng sinh điều trị viêm phổi mắc phải cộng đồng cho trẻ em tại Bệnh viện Sản Nhi tỉnh Quảng Ninh. Luận văn Dược sỹ chuyên khoa cấp 1, Trường Đại học Dược Hà Nội, 2019



- [6] Trịnh Thị Vân Anh, 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 sỹ Dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội, 2022
- [7] Le J, Bradley JS, Murray W et al., Improved vancomycin dosing in children using area under the curve exposure. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32(4):e155-e163. doi:10.1097/INF.0b013e318286378e
- [8] Park SJ, Lim NR, Park HJ et al., Evaluation of risk factors for vancomycin-induced nephrotoxicity. *Int J Clin Pharm.* 2018;40(5):1328-1334. doi:10.1007/s11096-018-0634-8
- [9] Kondo M, Nakagawa S, Orii S et al., Association of Initial Trough Concentrations of Vancomycin with Outcomes in Pediatric Patients with Gram-Positive Bacterial Infection. *Biol Pharm Bull.* 2020;43(10):1463-1468. doi:10.1248/bpb.b19-01003

