

GIÁM SÁT NỒNG ĐỘ VANCOMYCIN TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN NẶNG DO MRSA (HƯỚNG DẪN ĐỒNG THUẬN CẬP NHẬT NĂM 2020)

Năm 2009, Hướng dẫn đồng thuận trong theo dõi điều trị của vancomycin cho bệnh nhân người lớn tại Hoa Kỳ đã được ban hành lần đầu tiên dưới sự phối hợp của Hiệp hội Dược sĩ Y tế Hoa Kỳ (ASHP), Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ (IDSA) và Hiệp hội Dược sĩ về các bệnh truyền nhiễm (SIDP). Trong đó, các khuyến cáo chính bao gồm loại bỏ việc theo dõi nồng độ đỉnh trong huyết thanh, xác định (AUC_{24h}/MIC) là ≥ 400 là yếu tố dự đoán PK/PD chính của vancomycin; và nồng độ đáy mục tiêu của vancomycin trong huyết thanh từ 15 đến 20 mg/L có thể thay thế cho AUC/MIC tối ưu nếu $MIC \leq 1$ mg/L ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Hướng dẫn cũng khuyến cáo mức liều vancomycin và liều nạp cho nhiễm trùng nặng ở bệnh nhân nặng dựa trên trọng lượng cơ thể thực tế. Tuy nhiên, Hướng dẫn năm 2009 vẫn tồn tại một số vấn đề chưa rõ ràng do dữ liệu còn hạn chế, bao gồm mức liều và quy trình theo dõi nồng độ trên bệnh nhi, theo dõi và hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân béo phì và bệnh nhân suy thận, bao gồm cả bệnh nhân lọc máu; khuyến cáo về sử dụng vancomycin liên tục hay ngắt quãng hay dữ liệu an toàn về việc dùng vancomycin không quá 3g mỗi ngày. Mới đây, Bản đồng thuận sửa đổi năm 2020 đã được công bố trên cơ sở cập nhật, đánh giá các dữ liệu khoa học hiện có và các tranh cãi liên quan đến việc sử dụng vancomycin và theo dõi nồng độ thuốc trên bệnh nhân nhiễm MRSA nặng (bao gồm nhiễm khuẩn huyết, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, viêm phổi, viêm tủy xương và viêm màng não).

Một số điểm thay đổi quan trọng trong hướng dẫn năm 2020 so với năm 2009 bao gồm:

- Việc theo dõi nồng độ đáy vancomycin với đích 15 đến 20 mg/L không còn được khuyến cáo do không còn đủ bằng chứng cũng như dựa trên dữ liệu hiệu quả - độc tính trên thận ở bệnh nhân bị nhiễm trùng nghiêm trọng do MRSA. Thay vào đó, cần hiệu chỉnh liều dựa trên AUC/MIC mục tiêu từ 400 mg.h/L đến 600mg.h/L.
- Truyền tĩnh mạch liên tục (CI) có thể được sử dụng thay thế khi chế độ truyền ngắt quãng (II) không thể đạt được mục tiêu AUC (B-II) với các ưu điểm về thời gian lấy mẫu, hiệu chỉnh liều thông qua tốc độ truyền. Dựa trên dữ liệu hiện có, trên bệnh nhân nặng có thể cân nhắc liều nạp từ 15 đến 20 mg/kg, sau đó là liều duy trì hàng ngày từ 30 đến 40 mg/kg (tối đa 60 mg/kg) để đạt nồng độ đích ở trạng thái ổn định từ 20 đến 25 mg/L (B-II).
- Để nhanh chóng đạt được nồng độ mục tiêu ở bệnh nhân nặng có nghi ngờ hoặc xác định nhiễm trùng MRSA nặng, có thể cân nhắc dùng liều nạp từ 20 đến 35 mg/kg vancomycin truyền ngắt quãng (B-II), không vượt quá 3000 mg.
- Ngoài ra, khuyến cáo mới đã có thêm các khuyến cáo trên các đối tượng bệnh nhân đặc biệt: bệnh nhân nhi, bệnh nhân béo phì và bệnh nhân bệnh thận và bệnh nhân sử dụng liệu pháp thay thế thận.

Đối với bệnh nhân người lớn và trẻ em:

1. Ở những bệnh nhân nghi ngờ hoặc có chẩn đoán xác định nhiễm trùng MRSA nghiêm trọng, cần đạt mục tiêu AUC/MIC_{BMD} là 400 đến 600 (với giả định MIC_{BMD} vancomycin là 1 mg/L) để đạt được hiệu quả lâm sàng trong khi vẫn đảm bảo an toàn cho bệnh nhân (A-II). Mức liều từ 15 đến 20 mg/kg (dựa trên trọng lượng cơ thể thực tế) được sử dụng mỗi 8 đến 12 giờ truyền tĩnh mạch gián đoạn được khuyến cáo cho bệnh nhân có chức năng thận bình thường với giả định MIC_{BMD} vancomycin là 1 mg/L (A-II). Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường, mức liều này có thể không đạt được mục tiêu AUC/MIC mong muốn khi MIC vancomycin là 2 mg/L.

2. Do khoảng AUC để đảm bảo hiệu quả điều trị và giảm thiểu độc tính trên thận của vancomycin là khá hẹp, cách chính xác và tối ưu nhất để hiệu chỉnh liều vancomycin là thông qua giám sát AUC (A-II). Có thể thực hiện việc này bằng 1 trong 2 cách:

a. Thu thập 2 nồng độ, gồm nồng độ đỉnh [C_{max}] ở trạng thái gần ổn định, sau pha phân bố ở thời điểm sau truyền 1-2 h và nồng độ đáy [C_{min}] vào cuối khoảng cách đưa thuốc (ngay trước khi bắt đầu truyền liều tiếp theo), tuy không bắt buộc nhưng tốt nhất là nên lấy 2 nồng độ này trong cùng một liều (nếu có thể) và sử dụng các phương trình PK bậc một để ước tính AUC (A-II).

b. Cách tiếp cận tốt hơn để giám sát AUC là sử dụng các phần mềm ước tính theo phương pháp Bayesian, trong đó áp dụng một mô hình dược động học vancomycin đã được xây dựng trước đó làm mô hình Bayesian ban đầu, để tối ưu hóa sử dụng vancomycin dựa trên việc thu thập 1 hoặc 2 nồng độ vancomycin, với ít nhất 1 nồng độ đáy. Nên lấy 2 mẫu PK (1 đến 2 giờ sau khi kết thúc truyền và cuối khoảng cách đưa thuốc) để ước tính AUC theo phương pháp Bayesian (A-II). Chỉ sử dụng nồng độ đáy cũng có thể ước tính AUC theo phương pháp Bayesian ở một số bệnh nhân nhưng vẫn chưa đủ dữ liệu để đánh giá tính khả thi của phương pháp này (B-II).

3. Khi chuyển sang theo dõi AUC/MIC cho bệnh nhân nghi ngờ hoặc ghi nhận nhiễm trùng nghiêm trọng do MRSA, các bác sĩ lâm sàng nên xác định giá trị AUC mục tiêu một cách thận trọng do giả định MIC_{BMD} của Vancomycin chỉ là từ 1 mg/L trở xuống trong hầu hết trường hợp. Do tầm quan trọng của việc điều trị sớm và phù hợp, cần đạt được đích AUC vancomycin sớm, tốt nhất là trong vòng 24 đến 48 giờ đầu (A-II). Do đó, việc sử dụng phương pháp Bayesian để theo dõi AUC có thể mang lại ưu thế trong những trường hợp này do không yêu cầu lấy mẫu nồng độ vancomycin trong huyết thanh ở trạng thái ổn định để đánh giá sớm mục tiêu AUC đạt được.

4. Theo dõi nồng độ đáy vancomycin với mục tiêu 15 đến 20 mg/L không còn được khuyến cáo dựa trên các dữ liệu về hiệu quả và độc tính trên thận ở bệnh nhân mắc nhiễm trùng nặng do MRSA (A-II). Hiện chưa đủ bằng chứng để đưa ra khuyến cáo về việc nên sử dụng nồng độ đáy hay AUC trong giám sát nồng độ vancomycin ở những bệnh nhân nhiễm MRSA không xâm lấn hoặc nhiễm trùng khác.

5. Theo dõi nồng độ vancomycin được khuyến cáo ở bệnh nhân nhiễm MRSA nặng nhằm duy trì mức AUC mục tiêu (giả định MIC_{BMD} là 1 mg/L trừ khi đã xác định mức MIC lớn hoặc nhỏ hơn 1 mg/L). Ngoại trừ các trường hợp nhiễm MRSA, việc theo dõi vancomycin cũng được khuyến cáo cho bệnh nhân có nguy cơ cao gặp độc tính trên thận (ví dụ, bệnh nặng đang dùng đồng thời các thuốc có độc tính trên thận), bệnh nhân có chức năng thận không ổn định (suy thận hoặc tăng thanh thải thận), bệnh nhân sử dụng vancomycin kéo dài (trên 3 đến 5 ngày). Tần suất theo dõi cần dựa trên đánh giá lâm sàng; và nên theo dõi thường xuyên hoặc hàng ngày đối với bệnh nhân huyết động không ổn định (ví dụ, những người mắc bệnh thận giai đoạn cuối), theo dõi mỗi tuần một lần đối với bệnh nhân huyết động ổn định (B-II).

6. Dựa trên dữ liệu về độ nhạy cảm với vancomycin tại Hoa Kỳ, trong hầu hết các trường hợp dùng liều theo kinh nghiệm, MIC vancomycin nên được giả định là 1 mg/L. Khi $MIC_{BMD} > 1$ mg/L, xác suất đạt được mục tiêu $AUC/MIC \geq 400$ là thấp hơn khi sử dụng liều thông thường; trong khi đó liều cao hơn có thể có nguy cơ độc tính không cần thiết, và quyết định thay đổi phác đồ nên dựa trên đánh giá lâm sàng. Ngoài ra, khi $MIC_{BMD} < 1$ mg/L, không khuyến cáo giảm liều để đạt được mục tiêu AUC/MIC. Cần lưu ý các hạn chế trong phương pháp xác định độ nhạy cảm của vi khuẩn tự động, bao gồm sự thiếu chính xác và thiên lệch kết quả MIC do phương pháp sử dụng (B-II).

7. Dược động học của vancomycin truyền tĩnh mạch liên tục (CI) cho thấy chế độ truyền liên tục có thể được sử dụng thay thế khi chế độ truyền ngắt quãng (II) không thể đạt được AUC mục tiêu (B-II). Dựa trên dữ liệu hiện có, có thể cân nhắc mức liều nạp từ 15 đến 20 mg/kg, sau đó là liều duy trì hàng ngày từ 30 đến 40 mg/kg (tối đa 60 mg/kg) để đạt được nồng độ đích ở trạng thái ổn định từ 20 đến 25 mg/L trên bệnh nhân nặng (B-II). AUC_{24} có thể được tính đơn giản bằng cách nhân nồng độ ở trạng thái ổn định (khoảng nồng độ mong muốn từ 20 đến 25 mg/L trong toàn bộ khoảng thời gian dùng thuốc) với hệ số 24. Khả năng đạt đích có thể dễ hơn do có thể lấy mẫu ở thời điểm bất kỳ và có thể chỉnh liều bằng cách thay đổi tốc độ truyền, đây là lợi thế của chế độ truyền liên tục trên bệnh nhân nặng (B-II).

8. Nhìn chung, nguy cơ xuất hiện độc tính trên thận khi sử dụng chế độ truyền liên tục là tương đương hoặc thấp hơn so với truyền ngắt quãng ở nồng độ mục tiêu ở trạng thái ổn định từ 15 đến 25 mg/L trong truyền liên tục và nồng độ đáy từ 10 đến 20 mg/L trong truyền ngắt quãng (B-II). Cần thêm nghiên cứu xác định để so sánh mức độ phơi nhiễm với thuốc dựa trên xác định AUC 24h và các yếu tố làm tăng nguy cơ xuất hiện độc tính trên thận, như dùng đồng thời cùng các thuốc có độc tính thận, thuốc lợi tiểu và/hoặc điều trị thuốc vận mạch ở bệnh nhân dùng vancomycin truyền liên tục so với truyền ngắt quãng.

9. Do tương kỵ của vancomycin với các thuốc thường được phối hợp trong môi trường ICU, cần sử dụng các bộ dây truyền riêng biệt hoặc đặt catheter nhiều nòng khi sử dụng vancomycin truyền liên tục (A-III).

Liều nạp

10. Để nhanh chóng đạt được nồng độ mục tiêu ở bệnh nhân nặng có nghi ngờ hoặc xác định nhiễm trùng MRSA nghiêm trọng, có thể cân nhắc dùng liều nạp từ 20 đến 35 mg/kg vancomycin truyền ngắt quãng (B-II).

11. Liều nạp nên dựa trên trọng lượng cơ thể thực tế và không vượt quá 3.000 mg (tham khảo phần Liều cho bệnh nhân Béo phì). Nên triển khai chế độ theo dõi nồng độ điều trị vancomycin một cách tích cực và sớm ở bệnh nhân béo phì (B-II).

Liều cho bệnh nhân béo phì

12. Trong trường hợp bệnh nhân là người lớn béo phì bị nhiễm trùng nặng, có thể sử dụng mức liều nạp vancomycin từ 20 đến 25 mg/kg theo trọng lượng cơ thể thực tế, tối đa 3.000 mg (B-II). Liều duy trì ban đầu của vancomycin có thể được tính bằng cách sử dụng độ thanh thải vancomycin và AUC mục tiêu ước tính từ mô hình dược động học quần thể ở bệnh nhân béo phì. Liều duy trì theo kinh nghiệm cho hầu hết bệnh nhân béo phì thường không vượt quá 4.500 mg/ngày, tùy thuộc vào chức năng thận của bệnh nhân (B-II). Nên theo dõi sớm và thường xuyên giá trị AUC để hiệu chỉnh liều, đặc biệt khi liều kinh nghiệm vượt quá 4.000 mg/ngày (A-II). Khuyến cáo cần đo nồng độ đỉnh và đáy để ước tính chính xác AUC vancomycin và tối ưu hóa liều duy trì ở bệnh nhân béo phì cùng với việc tuân thủ khuyến cáo tại mục 2 và 5 cho bệnh nhân người lớn.

Bệnh thận và liệu pháp thay thế thận

13. Các bảng dưới đây tóm tắt khuyến cáo mức liều nạp và liều duy trì vancomycin cho bệnh nhân có lọc máu ngắt quãng, có cân nhắc đến tính thấm của quả lọc và thuốc được truyền trong khi lọc máu hay sau khi đã kết thúc lọc máu (B-II).

Thời điểm và tính thấm của quả lọc	Liều vancomycin, mg/kg
Sau khi lọc máu kết thúc	
Tính thấm thấp	Liều nạp: 25 Liều duy trì: 7,5 ^b
Tính thấm cao	Liều nạp: 25 Liều duy trì: 10 ^b
Thời điểm và tính thấm của quả lọc	Liều vancomycin, mg/kg
Trong khi lọc máu	

Tính thấm thấp	Liều nạp: 30 Liều duy trì: 7,5-10 ^b
Tính thấm cao	Liều nạp: 35 Liều duy trì: 10-15 ^b
^b Chế độ liều 3 lần/tuần	

14. Do chưa có dữ liệu về hiệu quả với giá trị AUC < 400 mg.h/L, giám sát dựa trên nồng độ trong huyết thanh trước lọc máu và ngoại suy các giá trị này để ước tính AUC là phương án phù hợp nhất. Duy trì nồng độ trước lọc từ 15 đến 20 mg/L có khả năng đạt được AUC từ 400 đến 600 mg.h/L trong 24 giờ trước đó (C-III). Theo dõi nồng độ trong huyết thanh trước lọc nên được thực hiện ít nhất một tuần một lần và nên được sử dụng làm căn cứ chỉnh liều sau đó hơn là sử dụng liều dựa trên cân nặng, mặc dù khuyến cáo này là căn cứ ban đầu hữu ích cho đến khi xác định nồng độ thuốc trong huyết thanh (B-II).

Liệu pháp thẩm tách máu hỗn hợp

15. Nên sử dụng liều nạp 20 đến 25 mg/kg trọng lượng cơ thể thực tế, đã ghi nhận các liệu pháp lọc máu hỗn hợp làm thải trừ đáng kể vancomycin (B-III). Không nên trì hoãn liều ban đầu đến khi kết thúc lọc máu. Nên sử dụng liều duy trì 15 mg/kg sau khi thẩm tách máu hỗn hợp kết thúc hoặc trong 60 đến 90 phút cuối của quá trình lọc máu, thực hiện tương tự lọc máu tiêu chuẩn (B-III). Nên giám sát nồng độ thuốc trong máu để định hướng chỉnh liều duy trì.

Lọc máu liên tục (CRRT)

16. Nên sử dụng liều nạp 20 đến 25 mg/kg theo trọng lượng cơ thể thực tế ở những bệnh nhân có CRRT với tốc độ dịch thải thông thường, theo khuyến cáo của KDIGO từ 20 đến 25 mL/kg/giờ (B-II). Liều duy trì ban đầu với CRRT có tốc độ dịch thải từ 20 đến 25 mL/kg/giờ nên là 7,5 đến 10 mg/kg mỗi 12 giờ (B-II). Liều duy trì và khoảng đưa liều nên dựa trên giám sát nồng độ thuốc trong huyết thanh. Nên tiến hành định lượng trong vòng 24 giờ đầu tiên để đảm bảo đạt đích AUC/MIC mục tiêu. Ở những bệnh nhân bị quá tải dịch, có thể giảm liều khi bệnh nhân trở lại bình thường và Vd của thuốc giảm. Việc sử dụng vancomycin truyền tĩnh mạch liên tục (CI) ở những bệnh nhân có CRRT đang ngày một tăng và phương pháp này có thể được sử dụng thay cho chế độ liều vancomycin ngắt quãng, đặc biệt khi sử dụng CRRT có tốc độ dịch siêu lọc/thẩm tách cao. (B-II).

Bệnh nhân trẻ em

17. Dựa vào mục tiêu AUC là 400 mg.h/L (nhưng có thể lên tới 600 mg.h/L, giả định MIC vancomycin 1 mg/L đối với MRSA) từ dữ liệu quần thể người trưởng thành, liều vancomycin ban đầu khuyến cáo cho trẻ em có chức năng thận bình thường và nghi ngờ nhiễm trùng MRSA

nặng (bao gồm viêm phổi, viêm bể thận, viêm tủy xương, nhiễm khuẩn huyết phức tạp và viêm cân mạc hoại tử) là:

- 60 đến 80 mg/kg/ngày, chia liều mỗi 6 giờ, cho trẻ từ 3 tháng đến dưới 12 tuổi
- 60 đến 70 mg/kg/ngày, chia làm mỗi lần 6 đến 8 giờ, cho trẻ ≥ 12 tuổi (A-II).

Liều tối đa theo kinh nghiệm hàng ngày thường là 3.600 mg ở trẻ em có chức năng thận phù hợp (C-III). Hầu hết trẻ em thường không cần dùng nhiều hơn 3.000 mg/ngày và nên điều chỉnh liều dựa trên nồng độ định lượng được để đạt đích AUC/MIC. Nên theo dõi sớm nồng độ khi liều vượt quá 2.000 đến 3.000 mg/ngày (A-III). Cần theo dõi chặt chẽ nồng độ thuốc và chức năng thận ở những bệnh nhân có độ thanh thải thận kém hoặc tăng thanh thải do các bất thường về chức năng thận có thể hồi phục trong vòng 5 ngày điều trị đầu tiên.

18. Giám sát điều trị vancomycin dựa trên AUC, tốt nhất là theo Bayesian, được đề xuất cho trẻ em ở tất cả các nhóm tuổi, dựa trên những thay đổi về thanh thải vancomycin được ghi nhận từ trẻ sơ sinh đến thanh thiếu niên. Dựa trên dữ liệu hiện có, giám sát Vancomycin ở trẻ em dựa trên AUC tương tự phương pháp dành cho người lớn, bao gồm việc áp dụng ước tính Bayesian cho 1 nồng độ đáy hoặc phương trình PK bậc một với 2 nồng độ (B-II). Chiến lược chỉnh liều dựa trên AUC tính theo Bayesian có thể là cách tiếp cận tối ưu để cá thể hóa điều trị với vancomycin trong nhi khoa do có thể kết hợp các thông số lứa tuổi, cân nặng và chức năng thận khác nhau. Cần theo dõi cả nồng độ trong huyết thanh của vancomycin và chức năng thận vì độ thanh thải vancomycin và thanh thải creatinin ở trẻ em có thể tương quan chặt với nhau. Hơn nữa, việc theo dõi nồng độ thuốc cũng cần thiết để tích cực chỉnh liều nhằm duy trì mục tiêu AUC và giảm thiểu nguy cơ AKI trong điều trị MRSA.

19. Theo dõi nồng độ thuốc có thể bắt đầu trong vòng 24 đến 48 giờ điều trị bằng vancomycin đối với nhiễm trùng MRSA nặng ở trẻ em, tương tự ở người lớn (B-III). Trì hoãn trong theo dõi nồng độ thuốc cần dựa trên mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng và đánh giá lâm sàng. Nên điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận, béo phì (xem Béo phì ở trẻ em) và bệnh nhi đang điều trị đồng thời bằng thuốc gây độc thận. Sau liều ban đầu, hiệu chỉnh liều rất quan trọng đối với những người bị suy thận cấp, nhưng cũng cần tiếp tục điều chỉnh liều (đặc biệt là trong 5 ngày đầu điều trị) cho những bệnh nhân có phục hồi chức năng thận. Có thể cần giảm liều sau đó, đặc biệt đối với những người bị suy thận mãn tính và những người đang điều trị đồng thời bằng thuốc gây độc thận (B-III).

20. Vancomycin có thể được duy trì tối ưu dưới ngưỡng AUC 800 mg.h/L và ngưỡng nồng độ đáy 15 mg/L để giảm thiểu độc tính thận (AKI) (B-II). Độ an toàn của liều vancomycin trên 80 mg/kg/ngày chưa được đánh giá. Tránh dùng liều vancomycin ≥ 100 mg/kg/ngày vì nguy cơ vượt quá các ngưỡng an toàn (B-III).

21. Hiện tại không đủ dữ liệu để đưa ra khuyến cáo cho liều nạp cho trẻ em. Có thể cân nhắc liều nạp từ các nghiên cứu trên người trưởng thành, nhưng cần thêm nghiên cứu để đưa ra liều phù hợp cho các nhóm trẻ em khác nhau từ trẻ sơ sinh đến thanh thiếu niên (C-III).
22. Dữ liệu cho thấy trẻ béo phì có khả năng phơi nhiễm vancomycin có thể cao hơn về mặt thống kê so với trẻ cân nặng bình thường khi liều được tính theo đơn vị mg/kg, nhưng những khác biệt này không đủ ý nghĩa lâm sàng để đề xuất liều vancomycin (mg/kg) kinh nghiệm khác ở trẻ béo phì vào thời điểm này. Tương tự như trẻ em không béo phì, trẻ béo phì <12 tuổi, (B-II).
23. Theo dõi điều trị có thể đặc biệt có ý nghĩa trên trẻ béo phì, cả về đáp ứng điều trị và nguy cơ độc thận. Các khuyến cáo cụ thể để theo dõi điều trị ở trẻ em không béo phì cũng có thể áp dụng cho trẻ béo phì (B-II).
24. Nên dùng liều nạp 20 mg/kg theo tổng trọng lượng cơ thể ở trẻ béo phì (A-III).
25. Liều khuyến cáo để đạt được AUC 400 mg.h/L (giả định MIC là 1 mg/L) ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ đến 3 tháng tuổi là từ 10 đến 20 mg/kg cứ sau 8 đến 48 giờ, tùy thuộc vào tuổi sau kinh nguyệt (postmenstrual age), cân nặng và nồng độ creatinin huyết thanh (A-II). Theo dõi và hiệu chỉnh liều dựa trên AUC mục tiêu (ưu tiên phương pháp ước tính Bayesian), có thể giúp đạt được đích vancomycin điều trị thành công nhiễm trùng MRSA cho tất cả trẻ sơ sinh, bất kể tuổi thai. Khuyến cáo cụ thể theo dõi nồng độ thuốc dựa trên AUC ở trẻ em cũng nên áp dụng cho trẻ sơ sinh (xem khuyến cáo 18, A-III).

Chú thích

Phân nhóm khuyến cáo và mức độ bằng chứng

Phân nhóm	Định nghĩa
Mức độ mạnh của khuyến cáo	
A	Bằng chứng mạnh ủng hộ một khuyến cáo sử dụng hoặc phản đối sử dụng
B	Bằng chứng trung bình ủng hộ một khuyến cáo sử dụng hoặc phản đối sử dụng
C	Bằng chứng kém ủng hộ khuyến cáo
Chất lượng bằng chứng	
I	Bằng chứng từ một hoặc vài thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng

II	Bằng chứng từ một hoặc vài thử nghiệm lâm sàng được thiết kế tốt, không ngẫu nhiên; từ các nghiên cứu thuần tập hoặc bệnh chứng (tốt nhất là từ hơn một trung tâm); từ nhiều chuỗi thời gian; hoặc từ những kết quả ấn tượng của các thử nghiệm không kiểm soát
III	Bằng chứng từ ý kiến của các tác giả được trọng vọng, dựa trên các thử nghiệm lâm sàng, các nghiên cứu mô tả, hoặc báo cáo của các uỷ ban chuyên môn

Tham khảo

Bản tiếng Anh: <https://academic.oup.com/ajhp/article/77/11/835/5810200#203705678>

Bản tiếng Việt (Trung tâm DI & ADR Quốc gia):

[http://canhqiaducoc.org.vn/SiteData/3/UserFiles/ThongTinYDuc/TDM%20vancomycin%202020%20\(ASHP,%20IDSA\).pdf](http://canhqiaducoc.org.vn/SiteData/3/UserFiles/ThongTinYDuc/TDM%20vancomycin%202020%20(ASHP,%20IDSA).pdf)

Người soạn

(Ký và ghi rõ họ tên)

Khoa Dược

(Ký và ghi rõ họ tên)

Lãnh đạo bệnh viện

(Ký và ghi rõ họ tên)

Phạm Thị Thảo