

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN THẤT BẠI ĐIỀU TRỊ VANCOMYCIN Ở TRẺ MẮC VIÊM MÀNG NÃO DO PHẾ CẦU

Đỗ Thiện Hải¹, Phạm Văn Đếm²

Phạm Văn Châu², Nguyễn Trần Ngọc Hiếu^{3*}

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định các yếu tố liên quan đến thất bại điều trị vancomycin ở trẻ mắc viêm màng não (VMN) do phế cầu (*Streptococcus pneumoniae*). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả trên 59 bệnh nhi mắc VMN do phế cầu được điều trị bằng vancomycin tại Bệnh viện Nhi Trung ương giai đoạn 2020 - 2025. Các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng và nồng độ đáy vancomycin được phân tích để xác định các yếu tố liên quan đến không đạt đích nồng độ và thất bại điều trị. **Kết quả:** Tỷ lệ đạt đích nồng độ đáy vancomycin là 18,6%. Các yếu tố liên quan đến không đạt đích trong phân tích đơn biến gồm cân nặng cao hơn, Glasgow < 12 điểm, thở máy khi vào viện và bạch cầu máu > 15 G/L. Phân tích đa biến cho thấy cân nặng là yếu tố độc lập liên quan đến khả năng đạt đích (OR = 0,6; p = 0,021). Tỷ lệ thất bại điều trị là 22,6%. Protein dịch não tủy (DNT) $\geq 2,5$ g/L là yếu tố độc lập làm tăng nguy cơ thất bại điều trị (OR = 7,8; 95%CI: 1,51 - 40,39; p = 0,014). **Kết luận:** Tỷ lệ đạt đích nồng độ đáy vancomycin ở trẻ mắc VMN do phế cầu còn thấp. Cần cá thể hóa liều vancomycin và theo dõi nồng độ thuốc sớm nhằm tối ưu hóa hiệu quả điều trị.

Từ khóa: Viêm màng não do phế cầu; Vancomycin; Thất bại điều trị; Trẻ em.

FACTORS ASSOCIATED WITH VANCOMYCIN TREATMENT FAILURE IN CHILDREN WITH PNEUMOCOCCAL MENINGITIS

Abstract

Objectives: To identify factors associated with vancomycin treatment failure in children with pneumococcal meningitis (*Streptococcus pneumoniae*). **Methods:** A retrospective, descriptive study was conducted on 59 pediatric patients with

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

²Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

³Bộ môn - Khoa Nhi, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Trần Ngọc Hiếu (mdngochieu2609@gmail.com)

Ngày nhận bài: 10/01/2026

Ngày được chấp nhận đăng: 11/3/2026

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v51i5.1851>

pneumococcal meningitis treated with vancomycin at Vietnam National Children's Hospital in the period of 2020 to 2025. Clinical characteristics, laboratory findings, and vancomycin trough concentrations were analyzed to determine factors associated with failure to achieve target trough levels and treatment failure. **Results:** The rate of achieving the target vancomycin trough concentration was 18.6%. Factors associated with failure to achieve the target trough level in univariate analysis included higher body weight, Glasgow Coma Scale score < 12, mechanical ventilation at admission, and blood leukocyte count > 15 G/L. Multivariate analysis showed that body weight was an independent factor associated with achieving the target trough concentration (OR = 0.6; p = 0.021). The treatment failure rate was 22.6%. Cerebrospinal fluid protein ≥ 2.5 g/L was an independent factor associated with an increased risk of treatment failure (OR = 7.8; 95%CI: 1.51 - 40.39; p = 0.014). **Conclusion:** The rate of achieving target vancomycin trough concentrations in children with pneumococcal meningitis remains low. Individualized vancomycin dosing and early therapeutic drug monitoring are necessary to optimize treatment outcomes.

Keywords: Pneumococcal meningitis; Vancomycin; Treatment failure; Children.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm màng não do phế cầu là bệnh lý nhiễm khuẩn thần kinh trung ương nguy hiểm ở trẻ em [1]. Bệnh có tỷ lệ tử vong cao ở nhiều quốc gia (tại Mỹ là 13,6% [2]; tại Pháp là 11,4% [3]; tại Việt Nam là 6,1% [4]). Bệnh để lại di chứng nặng nề về tâm thần, vận động và là gánh nặng lớn cho gia đình và xã hội.

Vancomycin được khuyến cáo là kháng sinh thiết yếu trong phác đồ điều trị. Tuy nhiên, hiệu quả điều trị vancomycin phụ thuộc chặt chẽ vào dược động học, trong đó, nồng độ đáy (C_{trough}) được sử dụng phổ biến trong thực hành lâm sàng để theo dõi hiệu quả và an toàn của thuốc. Ở trẻ em, việc nồng độ vancomycin đạt đích gặp nhiều thách thức

do sự thay đổi lớn về cân nặng, chức năng thận và mức độ nặng của bệnh. Nồng độ vancomycin không đạt đích có thể dẫn đến giảm hiệu quả diệt khuẩn, kéo dài thời gian điều trị và làm tăng nguy cơ thất bại điều trị. Tuy nhiên, tại Việt Nam, việc định lượng nồng độ đáy vancomycin chưa được triển khai thường quy tại nhiều cơ sở y tế, và các nghiên cứu đánh giá yếu tố liên quan đến thất bại điều trị vancomycin ở trẻ em còn hạn chế. Xuất phát từ thực tế đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Xác định các yếu tố liên quan đến thất bại điều trị vancomycin ở trẻ mắc VMN do phế cầu, góp phần hỗ trợ bác sĩ lâm sàng trong việc cá thể hóa điều trị và tối ưu hóa hiệu quả sử dụng vancomycin.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 59 bệnh nhi từ 1 tháng đến 16 tuổi, được chẩn đoán xác định VMN do phế cầu và điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương trong giai đoạn từ tháng 6/2020 - 6/2025.

** Tiêu chuẩn lựa chọn:* Trẻ được chẩn đoán xác định mắc VMN do phế cầu dựa trên kết quả lâm sàng phù hợp, thay đổi DNT và có bằng chứng vi sinh học (soi trực tiếp, nuôi cấy hoặc PCR) phát hiện viêm màng não do phế cầu.

** Tiêu chuẩn loại trừ:* Bệnh nhi có suy thận cấp/mạn rõ ràng, dùng ECMO/thẩm tách máu, sử dụng thuốc ảnh hưởng mạnh đến được động học (amphotericin, colistin); bệnh án không tiếp cận được hoặc không có đủ thông tin cho phân tích số liệu.

2. Phương pháp nghiên cứu

** Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu hồi cứu, mô tả.

** Phương pháp chọn mẫu:* Lấy mẫu toàn bộ.

** Các bước tiến hành nghiên cứu:* Bệnh án thỏa mãn điều kiện lựa chọn và loại trừ được thu thập các chỉ tiêu nghiên cứu theo mẫu thống nhất.

Liều điều trị của vancomycin cho trẻ em ≥ 1 tháng tuổi là 60 mg/kg/ngày

(tối đa 750 mg/lần) với khoảng đưa liều là 6 - 8 giờ và hiệu chỉnh liều theo chức năng thận của trẻ. Thuốc được truyền tĩnh mạch ≥ 60 phút. Nồng độ pha truyền ≤ 5 mg/mL. Định lượng nồng độ đáy vancomycin và hiệu chỉnh liều sau khi có kết quả theo quy trình kỹ thuật theo dõi nồng độ vancomycin trong máu của Bệnh viện Nhi Trung ương, với tiêu chuẩn đạt đích là ≥ 10 mg/L. Đáp ứng điều trị được xác định khi bệnh nhi đạt đích nồng độ đáy, cải thiện lâm sàng và không cần thay thế vancomycin bằng kháng sinh khác. Thất bại điều trị được xác định khi bệnh nhi không đạt nồng độ đáy mặc dù đã chỉnh liều tối đa, hoặc đạt đích nhưng không cải thiện lâm sàng và phải chuyển sang điều trị bằng linezolid.

** Xử lý số liệu:* Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 27.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học của Bệnh viện Nhi Trung ương chấp nhận theo Giấy chứng nhận chấp thuận số 416/BVNTW-HĐĐĐ ngày 26/6/2025. Nghiên cứu không ảnh hưởng đến bất kỳ quyền lợi nào của bệnh nhi và gia đình. Thông tin thu thập sẽ được bảo mật, chỉ phục vụ phân tích số liệu. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Nhi Trung ương cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu, có 59 bệnh nhi mắc VMN do phế cầu đủ tiêu chuẩn được đưa vào phân tích.

Bảng 1. Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến khả năng đạt đích nồng độ đáy vancomycin (n = 59).

Yếu tố ảnh hưởng	Đạt đích n = 11 (%)	Không đạt đích n = 48 (%)	OR (95%CI)	p
Cân nặng (kg)	7,8 ± 2,4	13,8 ± 7,9	0,6 (0,42 - 0,88)	0,008
Sốt ≥ 39°C				
Có	7 (63,6)	34 (70,8)	0,7 (0,18 - 2,86)	0,641
Không	4 (36,4)	14 (29,2)	1	-
Glasgow (điểm)				
< 12	4 (36,4)	5 (10,4)	4,9 (1,06 - 22,89)	0,043
≥ 12	7 (63,6)	43 (89,6)	1	-
Thở máy				
Có	7 (63,6)	13 (27,1)	4,7 (1,18 - 18,80)	0,028
Không	4 (36,4)	35 (72,9)	1	-
Bạch cầu máu (G/L)				
≤ 15	9 (81,8)	19 (39,6)	1	-
> 15	2 (18,2)	29 (60,4)	0,1 (0,03 - 0,75)	0,021
CRP (mg/L)				
≤ 100	1 (9,1)	8 (16,7)	1	-
> 100	10 (90,9)	40 (83,3)	2,0 (0,22 - 17,89)	0,535
Protein DNT (g/L)				
≤ 2,5	4 (36,4)	28 (58,3)	1	-
> 2,5	7 (63,6)	20 (41,7)	2,5 (0,63 - 9,51)	0,195

(CI: Confidence interval; OR: Odds ratio)

Phân tích hồi quy logistic đơn biến cho thấy mỗi 1kg cân nặng tăng lên làm giảm 40% khả năng đạt đích (OR = 0,6; p = 0,008); bạch cầu máu > 15 G/L làm giảm

khả năng đạt đích (OR = 0,1; p = 0,021), trong khi trẻ có thở máy hoặc Glasgow < 12 điểm có khả năng đạt đích cao hơn.

Bảng 2. Phân tích đa biến các yếu tố liên quan đến khả năng đạt đích nồng độ đáy vancomycin (n = 59).

Yếu tố ảnh hưởng	Đạt đích n = 11 (%)	Không đạt đích n = 48 (%)	OR (95%CI)	p
Cân nặng (kg)	7,8 ± 2,4	13,8 ± 7,9	0,6 (0,37 - 0,92)	0,021
Thở máy				
Có	7 (63,6)	13 (27,1)	1,3 (0,18 - 9,86)	0,791
Không	4 (36,4)	35 (72,9)	1	-
Glasgow (điểm)				
< 12	4 (36,4)	5 (10,4)	1,1 (0,13 - 9,80)	0,913
≥ 12	7 (63,6)	43 (89,6)	1	-
Bạch cầu máu (G/L)				
≤ 15	5 (45,5)	8 (16,7)	1	-
> 15	6 (54,5)	40 (83,3)	0,4 (0,06 - 2,53)	0,333

(CI: Confidence interval; OR: Odds ratio)

Trong phân tích đa biến, cân nặng là yếu tố độc lập duy nhất liên quan có ý nghĩa thống kê đến khả năng đạt đích nồng độ đáy vancomycin (OR = 0,6; 95%CI: 0,37 - 0,92; p = 0,021).

Bảng 3. So sánh các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng theo tình trạng đạt đích nồng độ đáy vancomycin (n = 59).

Đặc điểm lâm sàng/ cận lâm sàng	Đạt đích n = 11 (%)	Không đạt đích n = 48 (%)	OR (95%CI)	p
Sốt $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$				
Có	4 (36,4)	36 (75,0)	5,3 (1,31 - 21,11)	0,019
Không	7 (63,6)	12 (25,0)	1	-
Co giật				
Có	2 (18,2)	4 (8,3)	1	-
Không	9 (81,8)	44 (91,7)	2,4 (0,39 - 15,43)	0,342
Cứng gáy				
Có	3 (27,3)	31 (64,6)	4,9 (1,14 - 20,79)	0,033
Không	8 (72,7)	17 (35,4)	1	-
Glasgow (điểm)				
< 12	6 (54,5)	11 (22,9)	0,3 (0,06 - 0,97)	0,045
≥ 12	5 (45,5)	37 (77,1)	1	-
Thở máy				
Có	7 (63,6)	13 (27,1)	0,2 (0,05 - 0,85)	0,028
Không	4 (36,4)	35 (72,9)	1	-
Bạch cầu máu (G/L)				
≤ 15	5 (45,5)	18 (37,5)		
> 15	6 (54,5)	30 (62,5)	0,7 (0,19 - 2,70)	0,736
CRP (mg/L)				
≤ 25	0 (0,0)	12 (25,0)	1	-
> 25	11 (100,0)	36 (75,0)	-	0,999
Protein DNT (g/L)				
$\leq 2,5$	9 (81,8)	40 (83,3)		
> 2,5	2 (18,2)	8 (16,7)	1,1 (0,20 - 6,14)	0,904
Glucose DNT (mmol/L)				
$\leq 2,2$	5 (45,5)	7 (14,6)	4,9 (1,17 - 20,44)	0,036
> 2,2	6 (54,5)	41 (85,4)		

(CI: Confidence interval; OR: Odds ratio)

Sau 24 giờ điều trị bằng vancomycin, nhóm không đạt đích có tỷ lệ sốt $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ và cứng gáy cao hơn so với nhóm đạt đích. Glucose DNT > 2,2 mmol/L thường gặp hơn ở nhóm đạt đích ($p < 0,05$).

Bảng 4. Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến đáp ứng điều trị vancomycin (n = 53).

Yếu tố ảnh hưởng	Đáp ứng n = 41 (%)	Thất bại n = 12 (%)	OR (95%CI)	p
Thở máy				
Có	10 (24,4)	7 (58,3)	4,3 (1,12 - 16,76)	0,033
Không	31 (75,6)	5 (41,7)	1	-
Sốt $\geq 40^{\circ}\text{C}$				
Có	10 (24,4)	1 (8,3)	0,3 (0,03 - 2,46)	0,252
Không	31 (75,6)	11 (91,7)	1	-
Co giật				
Có	10 (24,4)	7 (58,3)	4,3 (1,12 - 16,76)	0,033
Không	31 (75,6)	5 (41,7)	1	-
Cứng gáy				
Có	32 (78,1)	9 (75,0)	0,8 (0,19 - 3,79)	0,824
Không	9 (21,9)	3 (25,0)	1	-
Glasgow (điểm)				
< 13	8 (19,5)	4 (33,3)	2,1 (0,49 - 8,59)	0,320
≥ 13	33 (80,5)	8 (66,7)	1	-
Bạch cầu máu (G/L)				
≤ 15	19 (46,3)	4 (33,3)	1	-
> 15	22 (53,7)	8 (66,7)	1,7 (0,45 - 6,65)	0,427
CRP (mg/L)				
≤ 100	7 (17,1)	1 (8,3)	1	-
> 100	34 (82,9)	11 (91,7)	2,3 (0,25 - 20,50)	0,467
Protein DNT (g/L)				
$\geq 2,5$	16 (39,1)	10 (83,3)	7,8 (1,51 - 40,39)	0,014
< 2,5	25 (60,9)	2 (16,7)	1	-
Glucose DNT (mmol/L)				
$\leq 2,2$	27 (65,9)	9 (75,0)	1,6 (0,36 - 6,68)	0,552
> 2,2	14 (34,1)	3 (25,0)	1	-

(CI: Confidence interval; OR: Odds ratio)

Kết quả phân tích đơn biến cho thấy có 3 yếu tố khác biệt có ý nghĩa thống kê bao gồm trẻ thở máy, co giật, protein DNT tăng $\geq 2,5$ g/L khi vào viện.

Bảng 5. Phân tích đa biến các yếu tố liên quan đến đáp ứng điều trị vancomycin (n = 53).

Yếu tố ảnh hưởng	Đáp ứng n = 41 (%)	Thất bại n = 12 (%)	OR (95%CI)	p
Thở máy				
Có	10 (24,4)	7 (58,3)	1,8 (0,29 - 8,32)	0,671
Không	31 (75,6)	5 (41,7)	1	-
Co giật				
Có	10 (24,4)	7 (58,3)	2,8 (0,52 - 15,52)	0,228
Không	31 (75,6)	5 (41,7)	1	-
Protein DNT (g/L)				
≥ 2,5	16 (39,0)	10 (83,3)	7,8 (1,51 - 40,39)	0,014
< 2,5	25 (61,0)	2 (16,7)	1	-

(CI: Confidence interval, OR: Odds ratio)

Phân tích đa biến các yếu tố liên quan đến thất bại điều trị cho thấy protein DNT $\geq 2,5$ g/L khi nhập viện là yếu tố độc lập làm tăng nguy cơ thất bại điều trị bằng vancomycin (OR = 7,8; 95%CI: 1,51 - 40,39; p = 0,014).

BÀN LUẬN

Trong điều trị VMN do phế cầu, vancomycin đóng vai trò quan trọng nhằm đảm bảo hiệu quả điều trị trong bối cảnh gia tăng tình trạng kháng kháng sinh. Mặc dù AUC/MIC là thông số dược động học - dược lực học phản ánh tốt hiệu quả diệt khuẩn của vancomycin, việc theo dõi nồng độ đáy vẫn được sử dụng phổ biến trong thực hành lâm sàng do tính khả thi và khả năng thay thế tương đối cho AUC.

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ nồng độ đáy vancomycin đạt đích ngay lần định lượng đầu tiên chỉ thấy ở 11/59 bệnh nhi (18,6%), thấp hơn so với một số nghiên cứu trong nước và quốc tế [5]. Kết quả này cho thấy việc sử dụng liều khởi đầu chuẩn vẫn chưa đảm bảo đạt được nồng độ đích ở đa số bệnh nhi mắc VMN do phế cầu.

Chúng tôi lựa chọn các mốc nhiệt độ dựa trên kết quả xử lý số liệu nhằm tối ưu khả năng phân biệt nhóm có/không

có kết cục quan tâm. Cụ thể, khi khảo sát biến nhiệt độ như biến liên tục và đánh giá khả năng phân biệt kết cục, chúng tôi nhận thấy tại các điểm cắt nhất định (theo tiêu chí tối ưu hóa khác biệt giữa các nhóm) xuất hiện khác biệt có ý nghĩa thống kê, do đó, chúng tôi sử dụng các mốc nhiệt độ 39°C (*Bảng 1*), 38,5°C (*Bảng 3*) và 40°C (*Bảng 4*) để phân tích. Khi phân tích đơn biến, chúng tôi thấy các yếu tố liên quan với khả năng đạt đích cao hơn bao gồm Glasgow < 12 điểm (OR = 4,9; 95%CI: 1,06 - 22,89; p = 0,043), trẻ có thở máy khi vào viện (OR = 4,7; 95%CI: 1,18 - 18,80; p = 0,028). Điều này có thể do tình trạng bệnh nặng gây huyết động kém ổn định, từ đó gây rối loạn tưới máu thận, làm giảm mức lọc cầu thận dẫn tới nồng độ vancomycin dễ đạt đích hơn. Nghiên cứu của Nuntapong Boonrit và CS cũng cho thấy được động học thay đổi lớn ở nhóm bệnh nặng dẫn tới tỷ lệ không đạt nồng độ mục tiêu cao [6]. Các yếu tố làm giảm khả năng đạt đích bao gồm bạch cầu máu khi vào viện tăng > 15 G/L (OR = 0,1; 95%CI: 0,03 - 0,75; p = 0,021) và cân nặng (trẻ có cân nặng cao hơn có khả năng đạt đích thấp hơn với OR = 0,6; 95%CI: 0,42 - 0,88; p = 0,008). Phân tích đa biến cho thấy cân nặng là yếu tố độc lập ảnh hưởng đến khả năng đạt đích nồng độ đáy vancomycin (cân nặng càng cao thì khả năng đạt đích càng thấp với OR = 0,6; 95%CI: 0,37 - 0,92; p = 0,021). Liều theo mg/kg trong nhi khoa thường giúp giảm nguy cơ

thừa/thiếu liều so với liều cố định; tuy nhiên, ở trẻ cân nặng cao/quá cân, được động học có thể thay đổi (thể tích phân bố, độ thanh thải), khiến cùng 1 mg/kg chưa chắc tạo được nồng độ đáy/đích tương đương giữa các cá thể. Nghiên cứu của Ragab AR và CS cũng cho thấy trẻ nặng cân hơn thường có sự thanh thải cao hơn [7]. Trẻ có cân nặng cao hơn thường có mức lọc cầu thận và thể tích phân bố lớn hơn, dẫn đến tăng thanh thải thuốc và khó đạt được nồng độ đáy mục tiêu nếu không điều chỉnh liều phù hợp. Nồng độ không đạt đích có thể chịu ảnh hưởng đồng thời của mức độ nặng, chức năng thận, thời điểm lấy mẫu, thời gian truyền, tương tác điều trị... Do đó, cân nặng có thể là yếu tố liên quan hoặc chỉ dấu cho một cụm yếu tố. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi góp phần nhấn mạnh vai trò của cá thể hóa liều vancomycin dựa trên đặc điểm bệnh nhi. Trong thực hành, chúng tôi hiệu chỉnh liều/khoảng cách liều dựa trên cân nặng, chức năng thận kết hợp nồng độ đáy vancomycin; đặc biệt ở trẻ thừa cân/béo phì hoặc khi kém đáp ứng điều trị, từ đó cân nhắc chiến lược tăng liều theo quy trình hướng dẫn của Bệnh viện Nhi Trung ương một cách thận trọng và có giám sát.

Sau 24 giờ sử dụng vancomycin, tỷ lệ sốt $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ (75%) và tỷ lệ trẻ còn dấu hiệu cứng gáy (64,6%) ở nhóm không đạt đích cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm đạt đích (36,4% và 27,3%) với p < 0,05; điều đó cho thấy đây có thể là

những dấu hiệu cảnh báo sớm tình trạng điều trị chưa tối ưu trong điều kiện không định lượng được nồng độ thuốc. Nồng độ glucose DNT $\leq 2,2$ mmol/L (45,4%) ở nhóm đạt đích cao hơn so với nhóm không đạt đích (14,6%), khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,036$ và Clo DNT giảm ≤ 120 mmol/L ở nhóm đạt đích (100%) cũng cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê với $p = 0,026$.

Phân tích đơn biến cho thấy các yếu tố liên quan đến đáp ứng và thất bại điều trị vancomycin bao gồm thở máy, co giật, protein DNT tăng $\geq 2,5$ g/L khi vào viện. Thở máy có nguy cơ thất bại điều trị cao gấp 4,3 lần so với trẻ không thở máy (OR = 4,3; 95%CI: 1,12 - 16,76; $p = 0,033$). Thở máy phản ánh tình trạng bệnh nặng có thể do thuốc khó đạt nồng độ ức chế vi khuẩn tối ưu tại DNT khi hàng rào máu não bị tổn thương hoặc tuần hoàn không ổn định (thở máy do sốc nhiễm khuẩn). Do vậy, thở máy vừa là dấu hiệu của bệnh nặng, vừa là yếu tố dự báo thất bại điều trị. Trẻ có co giật khi vào viện có nguy cơ thất bại điều trị cao gấp 4,3 lần (OR = 4,3; 95%CI: 1,12 - 16,76; $p = 0,033$). Co giật phản ánh tổn thương vỏ não và phản ứng viêm mạnh mẽ chứng tỏ vi khuẩn có thể còn tồn tại trong DNT.

Phân tích đa biến cho thấy protein DNT tăng cao $\geq 2,5$ g/L khi nhập viện là yếu tố độc lập làm tăng nguy cơ thất bại điều trị vancomycin gấp gần 8 lần (OR = 7,8; 95%CI: 1,51 - 40,39; $p = 0,014$). Protein DNT tăng phản ánh mức độ viêm

nặng và tải lượng vi khuẩn lớn. Trong bối cảnh đó, khả năng thẩm vancomycin vào DNT có thể không đủ để đạt nồng độ diệt khuẩn hiệu quả, đặc biệt đối với các chủng phế cầu có MIC cao. Phát hiện này có ý nghĩa lâm sàng quan trọng trong việc nhận diện sớm nhóm bệnh nhi có nguy cơ thất bại điều trị để cân nhắc chiến lược điều trị tích cực hơn.

KẾT LUẬN

Tỷ lệ nồng độ đáy vancomycin không đạt đích ở trẻ VMN do phế cầu còn cao. Cân nặng là yếu tố độc lập ảnh hưởng đến khả năng đạt đích nồng độ thuốc. Protein DNT $\geq 2,5$ g/L khi nhập viện là yếu tố độc lập tiên lượng thất bại điều trị. Cần cá thể hóa liều vancomycin và theo dõi nồng độ thuốc sớm nhằm tối ưu hóa hiệu quả điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Nhật An. Viêm màng não mủ, Bài giảng Nhi khoa. Nhà xuất bản Y học. 2013:278-284.
2. Prasad N, et al. The epidemiology of bacterial meningitis in the United States during 2008-2023: An analysis of active, laboratory, population-based, multistate surveillance data. *Lancet Reg Health Am*. 2025; 47:101120.
3. Levy C, et al. *Arch Pediatr*. 2008; 15(3):111-118.
3. Levy C, et al. Pneumococcal meningitis in children in France: 832

cases from 2001 to 2007. *Arch Pediatr*. 2008; 15(3):111-118.

4. Ngô Anh Vinh, Võ Mạnh Hùng. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố tiên lượng điều trị viêm màng não nhiễm khuẩn ở trẻ em tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2024; 535(1B):59-63.

5. Đào Hữu Nam và CS. Mối liên quan giữa nồng độ đáy vancomycin và kết quả điều trị viêm màng não phế cầu ở trẻ em. *Tạp chí Y Dược Lâm sàng 108*. 2023: 39-44.

6. Boonrit N, Wattanavijitkul T, Montakantikul P, Laoprasopwattana K, & Pattharachayakul S. P.p.o.v.a.d.o.i.p.p.w.s.o.

septic, and shock. *Journal of Pediatric Infectious Diseases*. 2025:325-335.

6. Boonrit N, Wattanavijitkul T, Montakantikul P, Laoprasopwattana K, & Pattharachayakul S. Population Pharmacokinetics of Vancomycin and Dose Optimization in Pediatric Patients with Sepsis or Septic Shock. *Journal of Pediatric Infectious Diseases*. 2025:325-335.

7. Ragab AR, Al-Mazroua MK & Al-Harony MA. Incidence and predisposing factors of vancomycin-induced nephrotoxicity in children. *Infect Dis Ther* 2. 2013:37-46. <https://doi.org/10.1007/s40121-013-0004-8>.