
Optimization of intermittent vancomycin dosage regimens for thai critically iii population infected by mrsa in the era of the mic creep phenomenon

Eko Setiawan, author

Deskripsi Lengkap: https://lib.ui.ac.id/detail?id=20497934&lokasi=lokal

Abstrak

Background: the shifting of minimum inhibitory concentration (MIC) of methicillin-resistant Staphylocuccus aureus (MRSA) strains to the higher value has emerged to worsen clinical outcome to the patients particularly critically ill population. The aim of this study was to identify the most appropriate dosage regimen of vancomycin to treat infection caused by MRSA with higher MIC in critically ill Thai population.

Methods: 10,000 replications of intermittent vancomycin dosage regimens were performed using Monte Carlo simulation. Pharmacokinetic parameters were derived from a population pharmacokinetic study conducted specifically in Thai population. The probability of target attainment (PTA) and cumulative fraction of response (CFR) of each dosage regimen were calculated. Risk of nephrotoxicity was also calculated and used as a consideration in determining the most appropriate dosage regimen of vancomycin. Results: in order to achieve desired PTA > 80% vancomycin at higher dosing regimens were needed including 3g/day and 4 g/day for MIC 1.5mg/L and 2.0 mg/L, respectively. Highest CFR of 94.40% and 93.57% were from vancomycin 1 g every 6 h and 2 g every 12h. Standard dose of vancomycin and total dose of vancomycin 3 g/day provided approximately 51% and 73% CFR. Risk of nephrotoxicity afforded by giving 1.5g every 12h and 2g every 12h of vancomycin were 26.59% and 31.20%, respectively. Conclusion: the result from this study recommended intermittent dosage regimen 1.5g every 12h and 2g every 12h should be implemented as definite antibiotic treatment when considered infection caused by MRSA with MIC 1.5 and 2.0 mg/L, respectively.

.....Latar belakang: peningkatan nilai minimum inhibitory concentration (MIC) dari bakteri methicillinresistant Staphylocuccus aureus (MRSA) dapat menyebabkan perburukan kondisi klinis pasien khususnya pasien yang berada dalam kondisi kritis. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi pengaturan dosis vancomycin yang paling tepat untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh MRSA dengan nilai MIC yang tinggi pada pasien kritis etnis Thailand.

Metode: replikasi sebanyak 10.000 kali terhadap beberapa rejimen dosis vancomycin dilakukan dengan menggunakan Monte Carlo simulation. Nilai parameter farmakokinetik vancomycin didapatkan dari penelitian yang dilakukan pada pasien etnis Thailand. Setelah simulasi selesai, dihitung nilai probability of target attainment (PTA) dan cumulative fraction of response (CFR) dari setiap rejimen dosis vancomycin. Risiko terjadinya nefrotoksik juga dihitung dan digunakan sebagai pertimbangan dalam menentukan rejimen dosis vancomycin.

Hasil: dosis vancomycin yang lebih tinggi, yakni: 3g/hari dan 4g/hari, dibutuhkan untuk mencapai nilai PTA 80% jika vancomycin digunakan untuk mengatasi MRSA dengan MIC 1,5mg/L dan 2,0 mg/L, secara berturut-turut. Nilai CFR tertinggi, yakni 94,40% dan 93,57%, didapatkan dari rejimen dosis 1g setiap 6 jam dan 2g setiap 12 jam. Dosis standar vancomycin, yakni 1g setiap 12 jam, dan rejimen dosis dengan total 3g/hari dapat mencapai CFR 51% dan 73%. Risiko nefrotoksik yang dihasilkan dari dosis rejimen 1,5g

setiap 12 jam dan 2g setiap 12 jam adalah sebesar 26,59% dan 31,20%.

Kesimpulan: dosis vancomycin 1,5g setiap 12 jam dan 2g setiap 12 jam yang diberikan secara intermittent seharusnya diimplementasikan sebagai terapi definitif pada pasien yang terinfeksi MRSA dengan MIC 1,5 dan 2,0 mg/dl, secara berturut-turut.