

Vankomisin yükleme dozu: Etkinliđi ve nefrotoksisite ilişkisi

Uzm. Dr. Esm ERYILMAZ EREN
Kayseri Őehir Eđitim ve Arařtırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Giriş

- Vankomisin, glikopeptid yapılı bakterisidal bir antibiyotik
- Etkin kan düzeyine ulaşması için kritik hastalarda yükleme dozu ile kullanım
- Nefrotoksisite
- İlaç düzey takibi

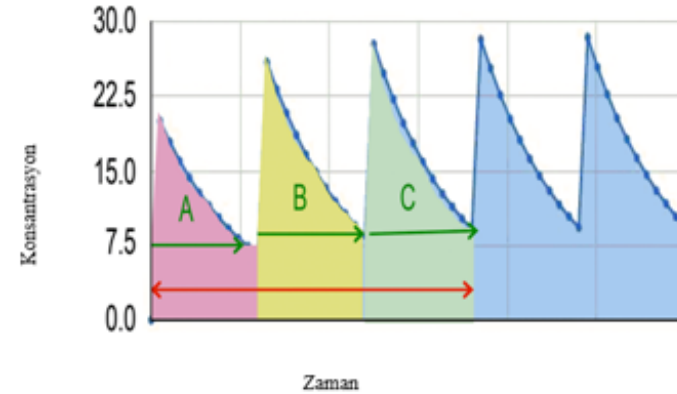
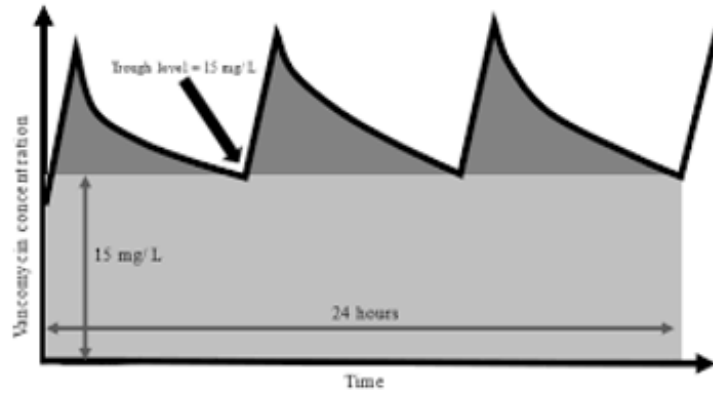
Giriş

Antimikrobiyal etki ve zaman ilişkisi

Farmakodinamik endeks (Roberts ve ark 2012).

| Farmakodinamik Endeks | $T > MİK$ | $C_{max} / MİK$ | $AUC_{0-24} / MİK$ |
|-----------------------|---|---|---|
| Antimikrobiyaller | β -Laktamlar Karbapenemler Linezolid Eritromisin Klaritromisin Linkozamidler | Aminoglikozidler Metronidazol Florokinolonlar Telitromisin Daptomisin | Florokinolonlar Aminoglikozidler Azitromisin Tetrasiklinler Glikopeptidler Tigesiklin Linezolid |

$T > MİK$ Zamana bağlı; $C_{max} / MİK$ Konsantrasyona bağlı; $AUC_{0-24} / MİK$ her iki mekanizmanında geçerli olduğu antibiyotikler.



Amaç

Vankomisin

- Yükleme dozu ile / standart doz olarak kullanıldığı bakteriyemik hastalar
- Etkinlik ve nefrotoksisite açısından değerlendirilme yapılması amaçlandı

Yöntem

- Bu retrospektif çalışmaya, Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*'un etken olduğu bakteriyemi nedeni ile **vankomisin** verilen hastalar dahil edildi
- Hastalar vankomisin başlanma protokolüne göre yükleme dozu (YD) ve standart doz (SD) olarak iki gruba ayrıldı
- YD: 25-30 mg/kg'lık bir IV yükleme dozu, 15-20 mg/kg x 2-3 IV idame
- SD: Yükleme dozu olmadan 15-20 mg/kg x 2-3 IV

Yöntem

- Demografik veriler, tedavinin yedinci günde klinik/bakteriyolojik yanıt ve nefrotoksisite açısından karşılaştırıldı
- Nefrotoksisite gelişen hastalarda risk faktörleri araştırıldı
 - Kronik böbrek hastalığı olan/düşük doz vankomisin başlanan hastalar alınmadı
- Ayrıca serumdan vankomisin çukur düzeyleri kaydedildi ve yeterlilik düzeyi değerlendirildi
 - 4.dozdan hemen önce bakılan düzey

Yöntem

Etkinlik/ Nefrotoksisite- Tanımlar

- Tedavinin 7. günü klinik yanıt
 - Ateşin düşmesi/Hipotansiyon düzelmesi/Vazopressor ihtiyacı azalması veya kalmaması/inflamatuvar belirteçlerde düşme
- Tedavinin 7. günü mikrobiyolojik yanıt
 - Kontrol kültürde üreme olmaması
- Tedavinin 7. günü nefrotoksisite
 - KDIGO* kriterlerine göre nefrotoksisite varlığı

| Evre | Serum kreatinin düzeyi | İdrar miktarı |
|------|--|---|
| 1 | Bazal değerden 1.5-1.9 kat ya da ≥ 0.3 mg/dl artış | <0.5 ml/kg/saat 6-12 saat |
| 2 | Bazal değerden 2.0 -2.9 kat artış | <0.5 ml/kg/saat ≥ 12 saat |
| 3 | Bazal değerden 3 kat artış ya da serum kreatinin >4 mg/dl ya da RRT başlanması | <0.3 ml/kg/saat ≥ 24 saat ya da ≥ 12 saat anüri |

Demografik ve klinik veriler

| | Yükleme dozu | Standart doz | Toplam | p |
|--|---------------------|---------------------|---------------------|--------------|
| | n=28 (%) | n=34 (%) | n=62 (%) | |
| Yaş, ortalama \pm SD | 66.71 \pm 11.75 | 62.12 \pm 11.30 | 64.19 \pm 11.64 | 0.123 |
| Erkek cinsiyet | 14 (50.0) | 15 (44.1) | 19 (46.8) | 0.799 |
| Alt Hastalıklar | | | | |
| Diyabet | 14 (50.0) | 16 (47.1) | 30 (48.4) | 0.818 |
| Hipertansiyon | 12 (42.9) | 19 (55.9) | 31 (50.0) | 0.444 |
| Koroner arter hastalığı | 5 (17.9) | 4 (11.8) | 9 (14.5) | 0.719 |
| KOAH-Astım | 4 (14.3) | 2 (5.9) | 6 (9.7) | 0.396 |
| Kanser | 2 (7.1) | 6 (17.6) | 8 (12.9) | 0.276 |
| COVID-19 | 23 (82.1) | 21 (61.8) | 44 (71.0) | 0.079 |
| Enfeksiyon ağırlığı | | | | |
| Sepsis | 16 (57.1) | 24 (70.6) | 40 (64.5) | 0.298 |
| Septik şok | 9 (32.1) | 9 (26.5) | 18 (29.0) | 0.780 |
| APACHE (yatış), ortalama \pmSD | 15.07 (\pm 5.19) | 13.88 (\pm 4.97) | 14.41 (\pm 5.07) | 0.363 |
| Vankomisin düzey yeterliliği | 26 (92.9) | 20 (58.8) | 46 (74.2) | 0.002 |

Demografik ve klinik veriler

| | Yükleme dozu | Standart doz | Toplam | p |
|---|--------------|--------------|-----------|--------------|
| | n=28 (%) | n=34 (%) | n=62 (%) | |
| Eş zamanlı kullanılan antibiyotikler | | | | |
| Karbapenem | 17 (60.7) | 25 (73.5) | 42 (67.7) | 0.283 |
| Piperasilin-tazobaktam | 10 (35.7) | 9 (26.5) | 19 (30.6) | 0.432 |
| Aminoglikozid | 10 (35.7) | 7 (20.6) | 17 (27.4) | 0.184 |
| Kolistin | 13 (46.4) | 8 (23.5) | 21 (33.9) | 0.058 |
| İmmünespresif tedaviler (COVID-19 tedavisi için) | | | | |
| Kortikosteroid | 23 (82.1) | 21 (61.8) | 44 (71.0) | 0.079 |
| Metilprednizolon | 20 (71.4) | 18 (52.9) | 38 (61.3) | 0.137 |
| Deksametazon | 3 (10.7) | 3 (8.8) | 6 (9.7) | 0.802 |
| Tocilizumab | 4 (14.3) | 5 (14.7) | 9 (14.5) | 0.963 |
| Tedavinin 7. Günü Klinik Yanıt | 25 (89.3) | 27 (79.4) | 52 (83.9) | 0.293 |
| Tedavinin 7. Günü Mikrobiyolojik Yanıt | 25 (89.3) | 26 (76.5) | 51 (82.3) | 0.189 |
| Tedavinin 7. Günü Nefrotoksisite | 15 (53.6) | 8 (23.5) | 23 (37.1) | 0.015 |
| Mortalite, 14. gün | 8 (28.6) | 5 (14.7) | 13 (21.0) | 0.182 |

| | Nefrotoksisite yok n=39 (%) | Nefrotoksisite var n=23 (%) | <i>p</i> | OR (%95 CI), <i>p</i> |
|-------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|------------------|-------------------------------|
| Yaş, ortalama ±SD | 61.08 ± 10.98 | 69.48 ± 11.01 | 0.005 | 1.042 (0.972-1.117), 0.251 |
| Diyabet | 12 (30.8) | 18 (78.3) | <0.001 | 8.455 (1.721-41.532), 0.009 |
| Hipertansiyon | 15 (38.5) | 16 (69.6) | 0.018 | 4.616 (0.929-22.944), 0.062 |
| COVID-19 | 23 (59.0) | 21 (91.3) | 0.007 | 11.882 (1.388-101.701), 0.024 |
| Septik şok | 17 (43.6) | 17 (73.9) | 0.020 | 1.997 (0.408-9.769), 0.393 |
| Vankomisin düzey yeterliliği | 28 (71.8) | 18 (78.3) | 0.574 | - |

Sonuç

- Vankomisinin etkin kan düzeyinin sağlanması için yükleme dozu ile kullanılması gereklidir
- Diyabet ve COVID-19 olan hastalarda, nefrotoksisite nedeni ile yükleme doz uygulamasında kaçınılması önerilir