

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

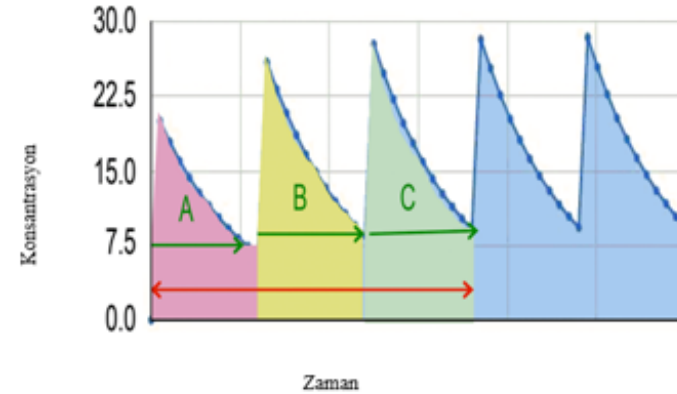
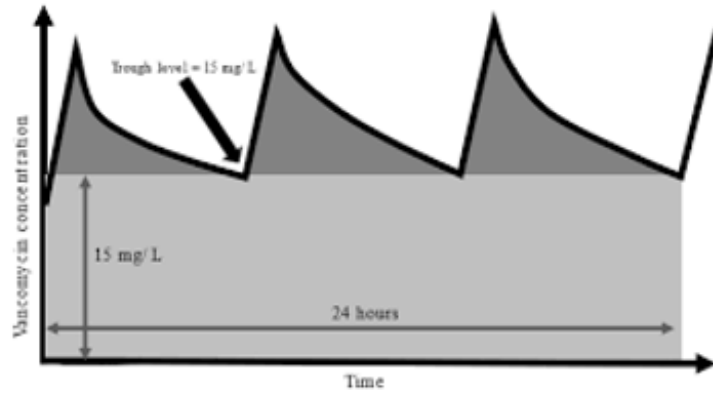
Giriş

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 saatte 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