

Antimikrobiyal Kullanımında Sorunlar ve Hatalar

Dr. Mahir Kapmaz
Yenibosna Safa Hastanesi

KLİMİK 2017

Pulcini C et al.
How to educate
prescribers in
antimicrobial
stewardship.
Virulence 2013

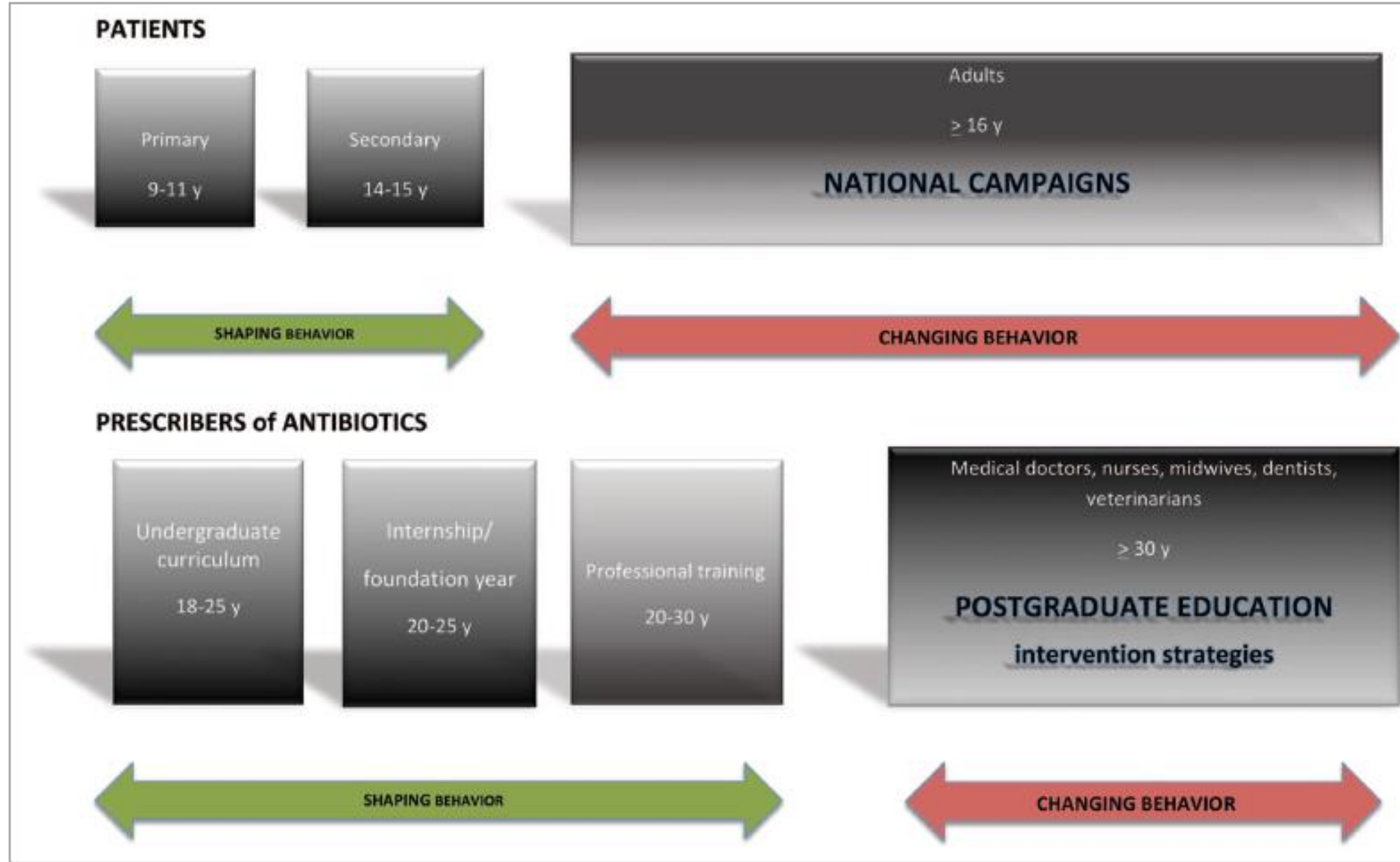


Figure 2. Timeline of education on prudent antibiotic use. Different time periods which offer opportunities to shape or change the behavior of the public and the prescribers of antibiotics.

İnfeksiyon Hastalıkları Uzmanı her zaman doğru antibiyotiği yazar (mı?)

2012 yılında 122 yataklı Veterans Affairs Hospital

Toplam 192 APAT (*Taburcu sırasında %2 APAT*)

Bunların %41'i gereksiz bulunmuş

EHU'ların yazdığı APAT'ların ise %22'si gereksiz bulunmuş !

Ebola Virus Hastalığı'na antibiyotik veriyoruz!!

'Hastane yöneticisi, hastanın kendilerine ateş ve karın ağrısı ile geldiğini ve hafif viral hastalık tanısı ile evine gönderildiğini açıkladı. Hastanın kardeşi AP'ye verdiği demeçte kendilerine antibiyotik yazıldığını söyledi'.

US Ebola Case: An Example of
the Misuse of Antibiotics and a
Reminder for Better Stewardship

Mayo Clin Proc. ■ January 2015;90(1):159-161

EHU konsültasyonunda 3 sorun

Primer klinisyenlerin kendi aralarındaki hiyerarşi (Ara kıdemliler ARADA kalıyor)

Klinisyenlerin kendi deneyimlerinden ve otonomi duygusundan taviz vermek istememesi

‘Kanıta dayalı pratik’ vs. ‘deneyim bazlı uygulama’

Telefonla yapılan onayların ‘saygınlığı’ düşük..

‘Curbside’ Konsültasyon
VS.
‘Yatak Başı’ Konsültasyon

(Yatak başı EHU konsültasyonu *Staphylococcus aureus* bakteriyemisinde 30 günlük mortaliteyi %40-50 azaltmakta!)

‘Curbside’ (Telefon, ayak üstü, informal) konsültasyon
‘yatak başı’ değerlendirmenin yerini TUTAMAZ

Eksik anamnez, yetersiz muayene, takipsizlik HATAYA yol açmakta

Öte yandan CURBSİDE madem işimiz, paralı olsun!

Bir Enfeksiyon Kliniğinde;

2011-2013 arası periyotta toplam 6789, Günlük 10 'Curbside' konsültasyon

Telefonla: %77.4

Her bir EHU'nun iş yükünün %20'si. PARALI olmalı!!

Table 4

Mode of answer.

Type of answer given.

	<i>n (%)</i>
Advice	3449 (50.8)
Modification of treatment	1553 (22.9)
Initiation of treatment	1007 (14.8)
Maintaining treatment	424 (6.2)
Stopping ongoing treatment	290 (4.3)

'Curbside' vs 'Bedside'

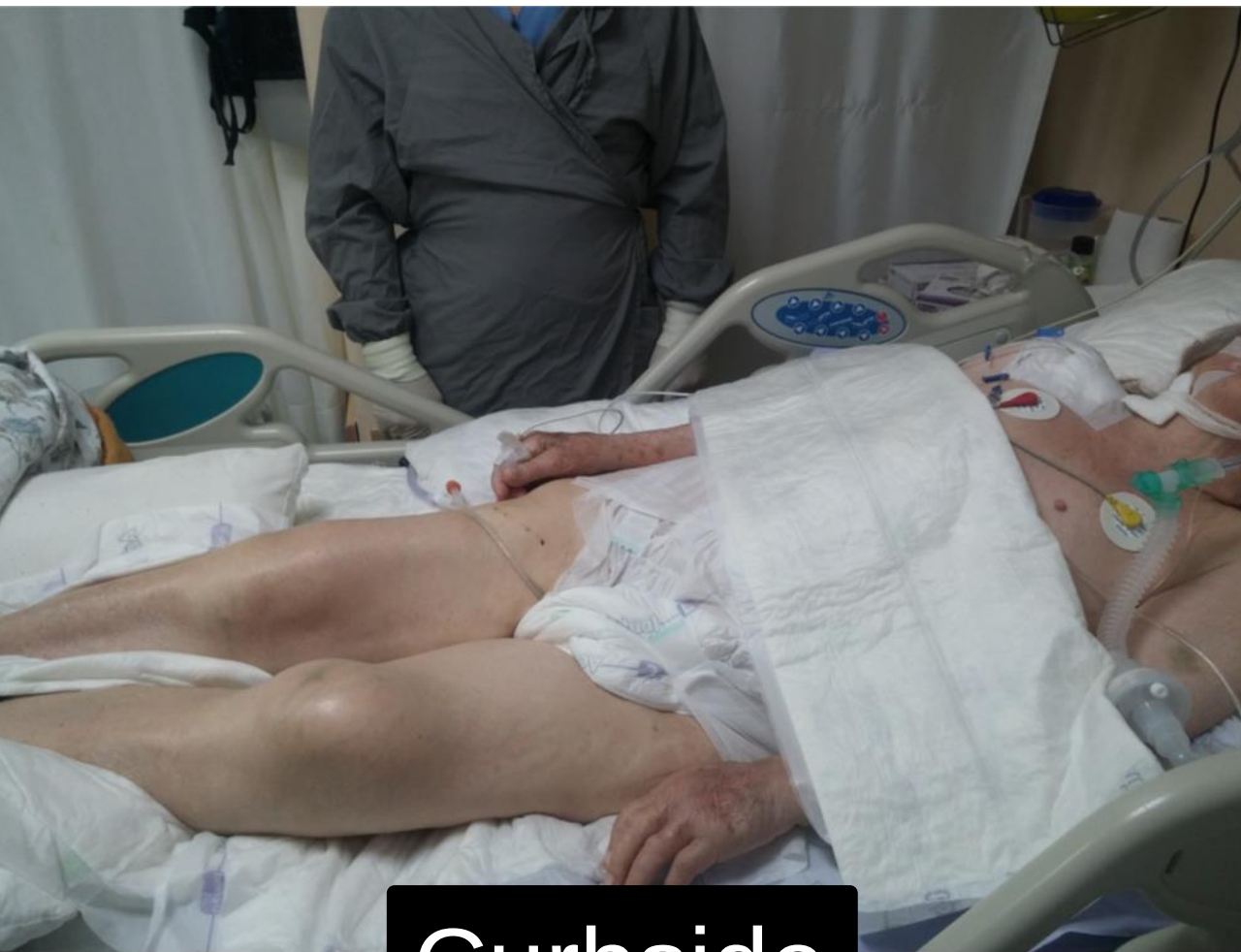


Curbside



Bedside

'Curbside' vs 'Bedside'



Curbside



Bedside

Bazı Kognitif Hatalar	Açıklama
Bağlanma hatası	Koyduğumuz tanıya 'aşık' oluruz; onu terkedemeyiz
Tanı Momentumu hatası	Hastaya 'etiket' yapışır ve doktordan doktora sorgulanmadan geçer
Aşırı sezgisellik hatası	Deneyimlere ve bilgiye dayanır ama hataya yol açabilir
Kendine güven hatası	Gerçekte bildiğimizden daha fazlasını bildiğimize inanabiliriz
Tanı sürecini erkenden kapatmak	Konfirme olmadan önce bir tanıyı kabul etme eğilimi

Kognitif hatalar = Yanlış Tanı

Üstesinden gelmek için

- Nasıl düşündüğümüzü düşünmeliyiz
- Bu hasta başka ne olabilir? Neyi atlarsam üzülürüm?
- Uymayan bir şey var mı?
- Birden fazla tanı var mı?

Vick A et al. Clinical Reasoning for the Infectious Disease Specialist: A Primer to Recognize Cognitive Biases. CID 2013

image 1
R

68, erkek, diabetik

5 gündür öksürük, nefes darlığı, balgam

Klacid ve Factive'e yanıtızsız

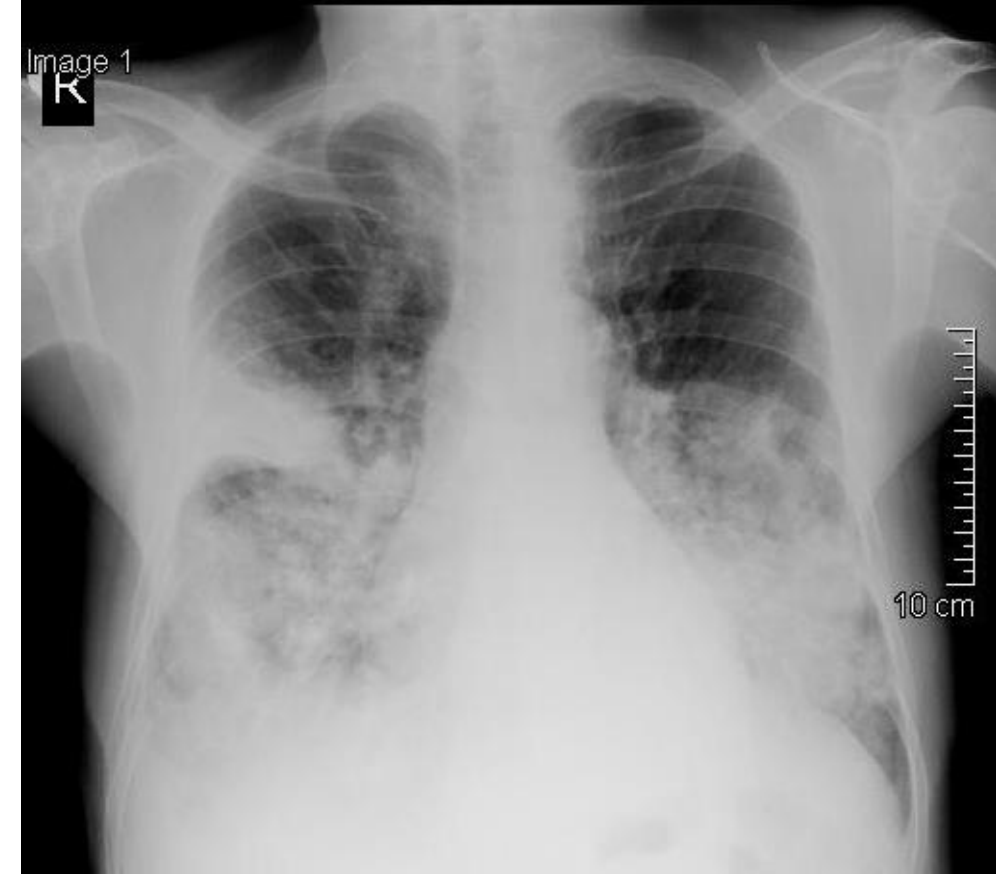
Göğüs Hastalıkları Tanısı:

Lober pnömoni (toplum kökenli)

Balgamda MRSA üredi

WBC: 14000, Hg:8.7, Plt: 926.000
CRP:45, ESR:56

Linezolid 2x600 mg



Linezolid 6 günü. Kan kültürü MRKNS (iki şişe)

Vanko MİK: 2 µg/ml



Mitral ön kapakta ~2 cm vejetasyon
Triküspit kapakta ~ 1.5 cm vejetasyon

İnfektif endokardit XXX Linezolid

İnfeksiyon Tanısı yanlışsa Antibiyoterapi yanlıştır!

Yatan hastaların infeksiyon tanısı (En sık sistit, pyelonefrit, pnömoni)

291 vakada (58%) doğru ,

156 vakada (31%) yanlış,

22 vakada (%4) belirsiz

31 vakada (%6) tanı yerine semptom veya bulgu

Tanısı doğru olan vakalarda antibiyoterapi %62 doğru

VS.

Tanısı yanlış veya belirsiz olanlarda %5 doğru ($P < 0.001$)

1. Kontrol

-- 21 Ocak 2017- Vanko 4x500 mg iv alıyor. Hasta 60 kg

TEST ADI		SONUC	BİRİM	REFERANS ARALIĞI	
VANKOMISIN	*	4.30	µg/mL	5.00	10.00
	SI	2.97	umol/L	3.45	6.90

2. Kontrol

-- 24 Ocak 2017- Vanko 4x750 mg çıkarıldı !

<u>TEST ADI</u>		<u>SONUC</u>	<u>BİRİM</u>	<u>REFERANS ARALIĞI</u>	
VANKOMISIN	*	16.10	µg/mL	5.00	10.00
	SI	11.11	umol/L	3.45	6.90

3. Kontrol

-- 01 Şubat 2017 (Kreatinin 0.36'den 1.4 mg/dl çıktı) Vanko 4x500 mg düşüldü

<u>TEST ADI</u>		<u>SONUC</u>	<u>BİRİM</u>	<u>REFERANS ARALIĞI</u>	
VANKOMISIN	*	16.10	µg/mL	5.00	10.00
	SI	11.11	umol/L	3.45	6.90

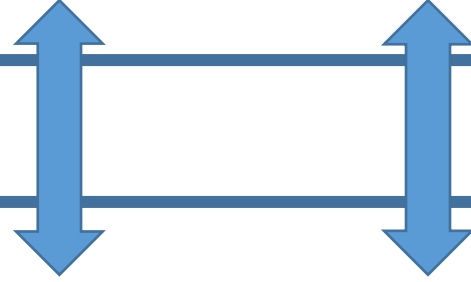
Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016

Andrew Rhodes^{1*}, Laura E. Evans², Waleed Alhazzani³, Mitchell M. Levy⁴, Massimo Antonelli⁵, Ricard Ferrer⁶,



Intensive Care Med (2017) 43:304–377
DOI 10.1007/s00134-017-4683-6

Sepsis/septik şok farkedilir edilmez ve 1 saat içinde İV antimikrobiyal başlanmalı
(Güçlü öneri, orta kalite veri)



İnfeksiyon olmadığı bulunduğu anda antibiyoterapi derhal kesilmelidir

Ancak ilk anda septik görünen bir hastada sonrasında enfeksiyona dair kısıtlı veri varsa
PCT seviyesi ampirik antibiyotiği kesmeye yardımcı olabilir.

(Zayıf öneri, düşük kalite veri)

Omitted doses as an unintended consequence of a hospital restricted antibacterial system: a retrospective observational study

JAC 2015

Neil Powell^{1*}, Bryony Dean Franklin^{2,3}, Ann Jacklin^{4,5} and Mike Wilcock¹

EHU onayının beklenmedik bir sonucu: İlk doz atlanması

	İlk doz Sayısı	Herhangi bir nedenle atlanan ilk doz sayısı	İlacın olmamasına bağlı atlanan ilk doz	OR, Herhangi bir nedenle atlanan ilk doz	P değeri (herhangi bir neden)
Kısıtlı ve servis stoğu var	260	27 (10.4)	6 (2.3)	1.6 (1.0-2.4)	0.027
Kısıtlı değil ve servis stoğu yok	341	53 (15.5)	30 (8.8)	2.7 (2.0-3.7)	<0.001
Kısıtlı ve servis stoğu yok	231	71 (30.7)	53 (22.9)	6.2 (4.5-8.4)	<0.001

Kompölsif Antibiyotik Yazma Sendromu

Lockwood. Antibiotics Anonymous. NEJM 1974

Kalıtsal değil akkizdir

Tıp öğrencilerinde nadirdir, kıdem kazandıkça sıklığı artar

Çok az doktor kendi kendine bu sendromdan kurtulur

Bilinen bir tedavisi yoktur

Bu hastalığı olan doktorlar diğerlerinin de antibiyotik yazmasını teşvik eder
(Bilinçaltı tatmin)

Hastalıklarının deşifre olmasını istemezler

‘Biri beni durdurmazsa o hastaya antibiyotik yazacağım, aslında ihtiyacı yok biliyorum!.. ama ne yapayım ben... ben dayanamıyorum...’

DALI: Defining Antibiotic Levels in Intensive Care Unit Patients: Are Current β -Lactam Antibiotic Doses Sufficient for Critically Ill Patients?

CID 2014, 58

Jason A. Roberts,^{1,2} Sanjoy K. Paul,^{3,4} Murat Akova,⁵ Matteo Bassetti,⁶ Jan J. De Waele,⁷ George Dimopoulos,⁸

Prospektif, çok merkezli, nokta prevelans çalışması

68 hastane, 361 YBÜ hastası

Beta-laktam dozları ve klinik sonuca etkisi irdelenmiş

2 doz için numune: A: intervalin yarısında ve B: ikinci dozdan hemen önce

50% f T>MIC

100% f T>MIC

248 infeksiyon hastasından

%16'sında minimum PK/PD hedefine ulaşılammış. Bu hastaların pozitif klinik sonucu %32 azalmış (OR, 0.68; P = .009).

50% f T_{>MIC} and 100% f T_{>MIC} artışı ile pozitif klinik sonuç arasında anlamlı ilişki (OR, 1.02 ve 1.56, P < .03)

The image features four black silhouettes of people with obesity standing against a white background. From left to right: a man in profile facing right, a man facing forward, a woman in profile facing right, and a man facing forward. They are all wearing casual clothing. A large, light gray rectangular box is positioned in the lower half of the image, containing the title text in red.

OBEZİTE ve ANTİBİYOTERAPİ HATALARI

Obezite ve Antibiyoterapi

- Obezite, antibiyoterapi başarısızlığı için anlamlı bir risk faktörü (adjusted OR 1.26; 95% CI 1.03-1.52).

Longo et al. The effect of obesity on antibiotic treatment failure: a historical cohort study. [Pharmacoepidemiol Drug Saf.](#) 2013

İlaç firmalarının obezitede dozlama ile ilgili bir çalışma zorunluluğu yok

ICU'da ve obezlerde suboptimal doz riski, over-doza göre daha fazla
(özellikle hidrofilik ilaçlar için)

Physiochemical properties, pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) indices and pharmacokinetic (PK) characteristics of antimicrobial agents in obese and non-obese patients.

Physiochemical properties	Example antimicrobial classes ^a	PK/PD index	PK differences between non-obese and obese			Suggested weight-based dosing metric
			PK parameter	Non-obese	Obese	
Lipophilic	Fluoroquinolones	AUC_{0-24}/MIC or C_{max}/MIC	V_d ^b CL	Large	Increased in obesity	LBW
	Glycylcyclines	AUC_{0-24}/MIC				
	Oxazolidinones	C_{max}/MIC		Primarily hepatic CL	Increased or decreased CL dependent on hepatic function	
	Macrolides	AUC_{0-24}/MIC				
Hydrophilic	β -Lactams	$fT_{>MIC}$	V_d ^b CL			LBW or ABW
	Aminoglycosides	C_{max}/MIC				
	Glycopeptides	AUC_{0-24}/MIC				
	Polymyxins	AUC_{0-24}/MIC				
	Lipopeptides	C_{max}/MIC or AUC_{0-24}/MIC		Primarily renal CL, variable according to renal function	Increased or decreased CL dependent on renal function	
	Fluconazole	C_{max}/MIC or AUC_{0-24}/MIC				



Erken dönem protez infeksiyonu

108 kg, 1.62 cm, BMI = 41.15

- Vanko 4x750 mg iv
- Pip-tazobaktam 4x4.5 iv

Örneğin Lab. Kabul Tarihi : **16/03/2017 18:31:42**
Rapor Onay Tarihi : **20/03/2017 17:29:58**

Basım Tarih/Saat : **21/03/2017**
Örnek Numarası : **2871724**

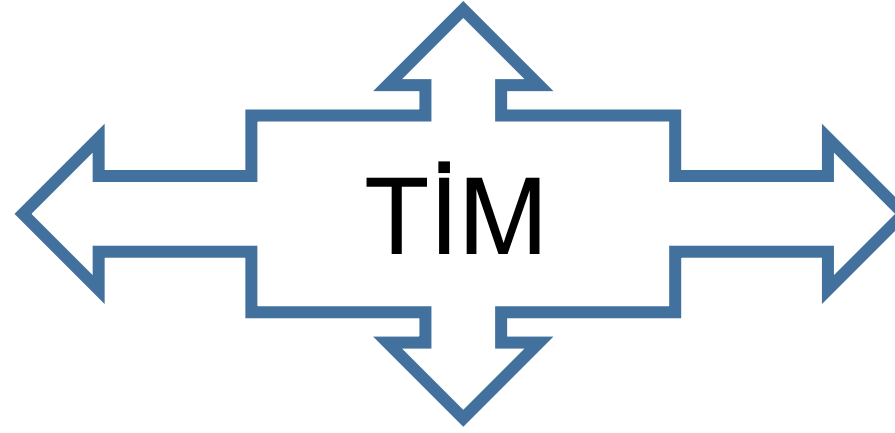
TEST ADI		SONUC	BİRİM	REFERANS ARALIGI	
VANKOMISIN	*	26.00	µg/mL	5.00	10.00
	SI	17.94	umol/L	3.45	6.90

TİM (Terapötik İlaç Monitorizasyonu) ve Obezite

ICU'da optimal doz için TİM daha sık kullanılıyor olacak

Aminoglikozitler ve Vankomisin için iyi tanımlanmış
(terapötik indeksi dar olan ve toksisite riski yüksek)

Beta-laktamlar gibi
geniş terapötik aralıkta
olanlar için daha az
kullanılmakta



Sipro için tanımlanmış
ve önerilmiş

Linezolid aday

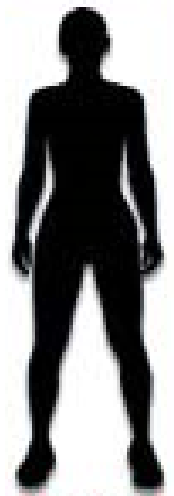
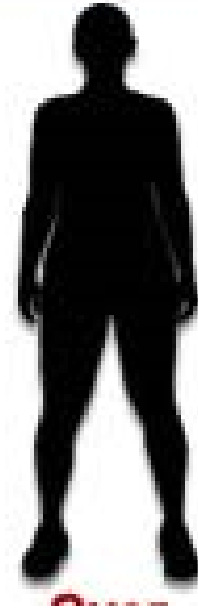
- Sime et al. Optimization of dosing regimens and dosing in special populations. Clin Microbiol Infect 2015; 21: 886–893

- Blot et al. The effect of pathophysiology on pharmacokinetics in the critically ill patient — Concepts appraised by the example of antimicrobial agents. Advanced Drug Delivery Reviews 77 (2014) 3–11

Obezite ve Antibiyoterapi



ABW (Actual body weight) = 100 kg



Normal

IBW (Ideal body weight)= 70 kg

AdjBW (Adjusted body weight) = IBW + 0.3 x (ABW - IBW) = 79 kg

Yağ dokusunun %30'u sudur

(Aminoglikozidler için 0.4, Kinolonlar için 0.45 (DWCF= Düzeltme faktörü))

Vankomisin ve Obezite

- Obezitede PK'sı en ayrıntılı çalışılan antibiyotik. Vd artar ↑

İlk dozlar verilirken ABW:



sonrası için TİM

TEST ADI		SONUC	BİRİM	REFERANS ARALIĞI	
VANKOMISIN	*	4.30	µg/mL	5.00	10.00
	SI	2.97	umol/L	3.45	6.90

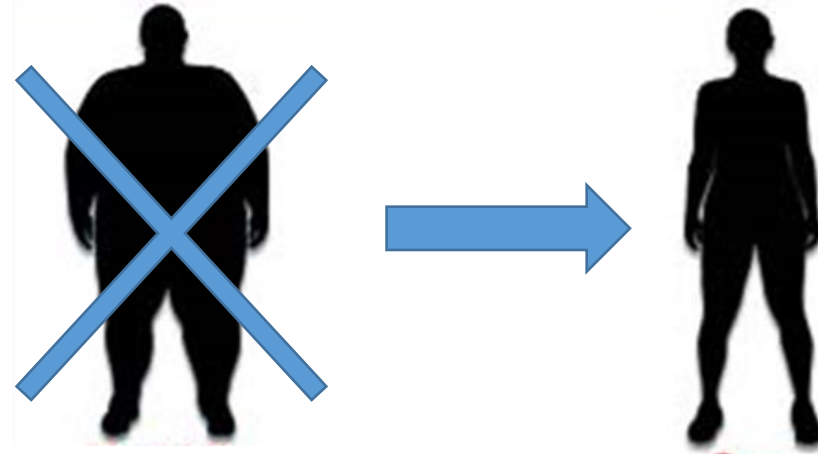
Obezitede vanko yükleme dozu için lehte veya aleyhte yeterli veri yok, ancak Sanford'da önerilmiş. Vadi 15-20 'ye çabuk ulaşılır ama veri?

- Reardon et al. Vancomycin Loading Doses: A Systematic Review. Annals of Pharmacotherapy 2015, Vol. 49(5) 557–565

- Payne et al. Dosing of antifungal agents in obese people. Expert Rev Anti Infect Ther 2016;14(2):257-67.

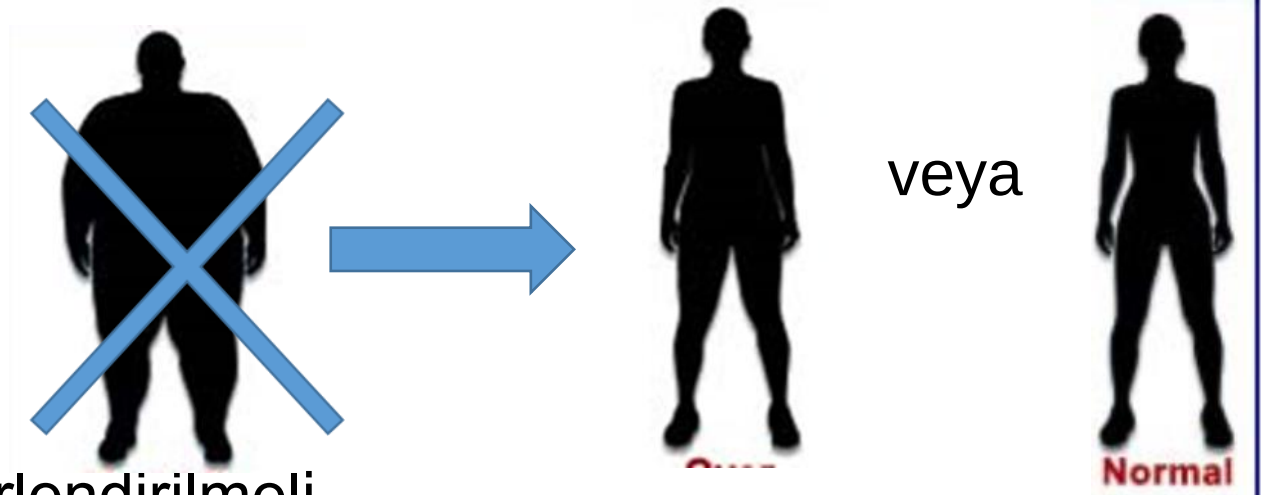
- Polso et al. Impact of hospital guideline for weight-based antimicrobial dosing in morbidly obese adults and comprehensive literature review. J Clin Pharm Ther. 2014 Dec;39(6):584-608

- Aminoglikozidler: AdjBW



Küçük örnekleme, tek doz çalışmaları, güvenlik nadiren değerlendirilmiş

- Kolistin: IBW veya AdjBW



Sınırlı veri, vaka bazında değerlendirilmeli

- Daptomisin: IBW veya AdjBW



veya



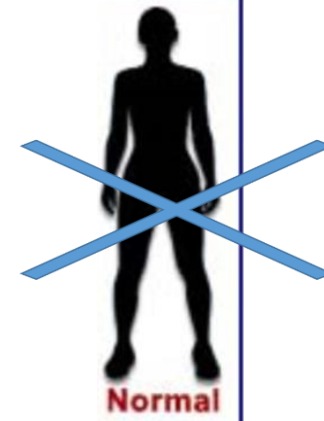
Ancak IBW ve AdjBW ile aynı sonuçlar bulunmuş.
İnfeksiyon ağırlığına göre doz kararı verilmeli.

ABW kullanmak toksisite için risk oluşturur.

Sanford'da ABW öneriliyor:



- Asiklovir: IBW önerilmekteydi, Ancak yeni veriler AdjBW (AAC 2016, 60:186). ABW kullanılırsa nefrotoksisite!



- **Ko-trimoksazol:** AdjBW olabilir. Veri yetersiz. Kliniğe göre karar verilmeli.



- **Amfoterisin B:** IBW veya AdjBW olabilir. Veri yetersiz. Kliniğe göre karar verilmeli



- **Vorikonazol:** Örneklem küçük ama IBW veya AdjBW öneriliyor. Sonrasında TİM.

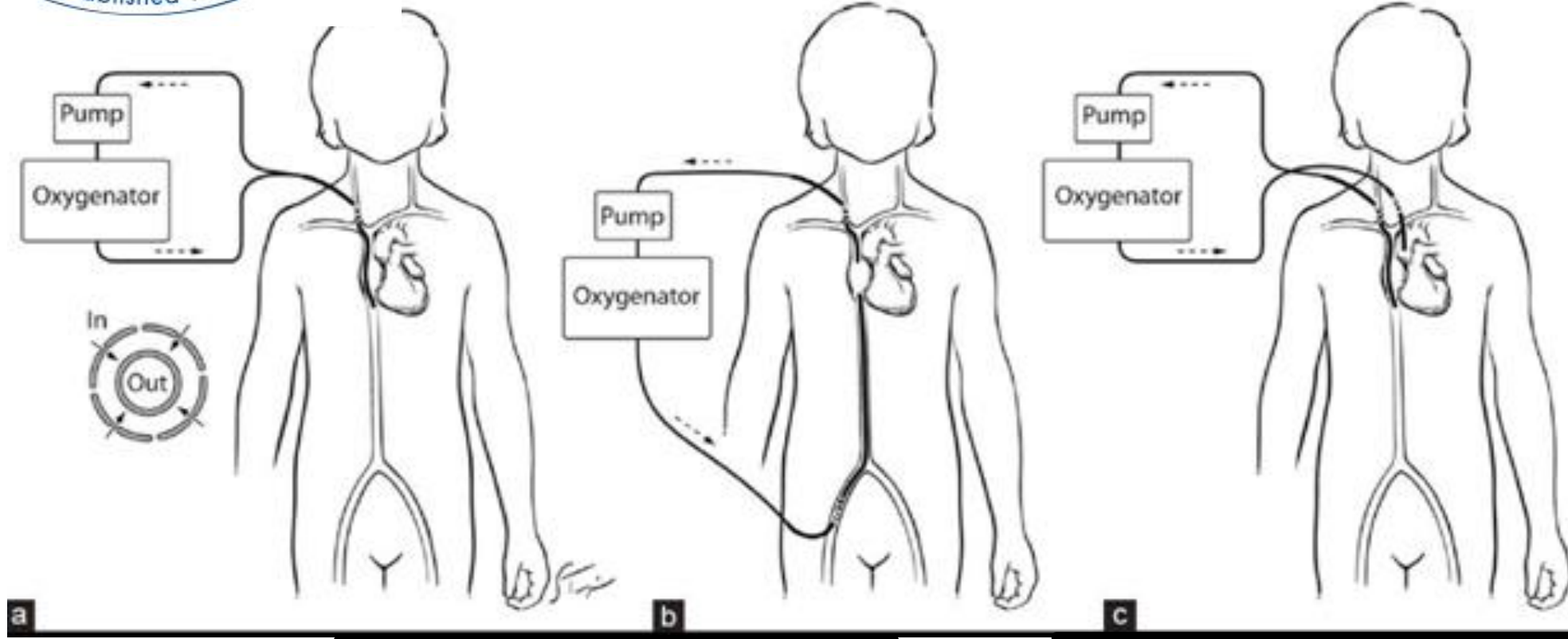


- **Flukonazol:** Veri yetersiz. ABW



- Meropenem, moksi- ve levofloksasin, oseltamivir doz ayarına gerek yok

ECMO ve Antibiyoterapi



VV ECMO= Pulmoner destek

VA ECMO= Pulmoner ve kardiyak destek



VV ECMO'da 10-14 gün

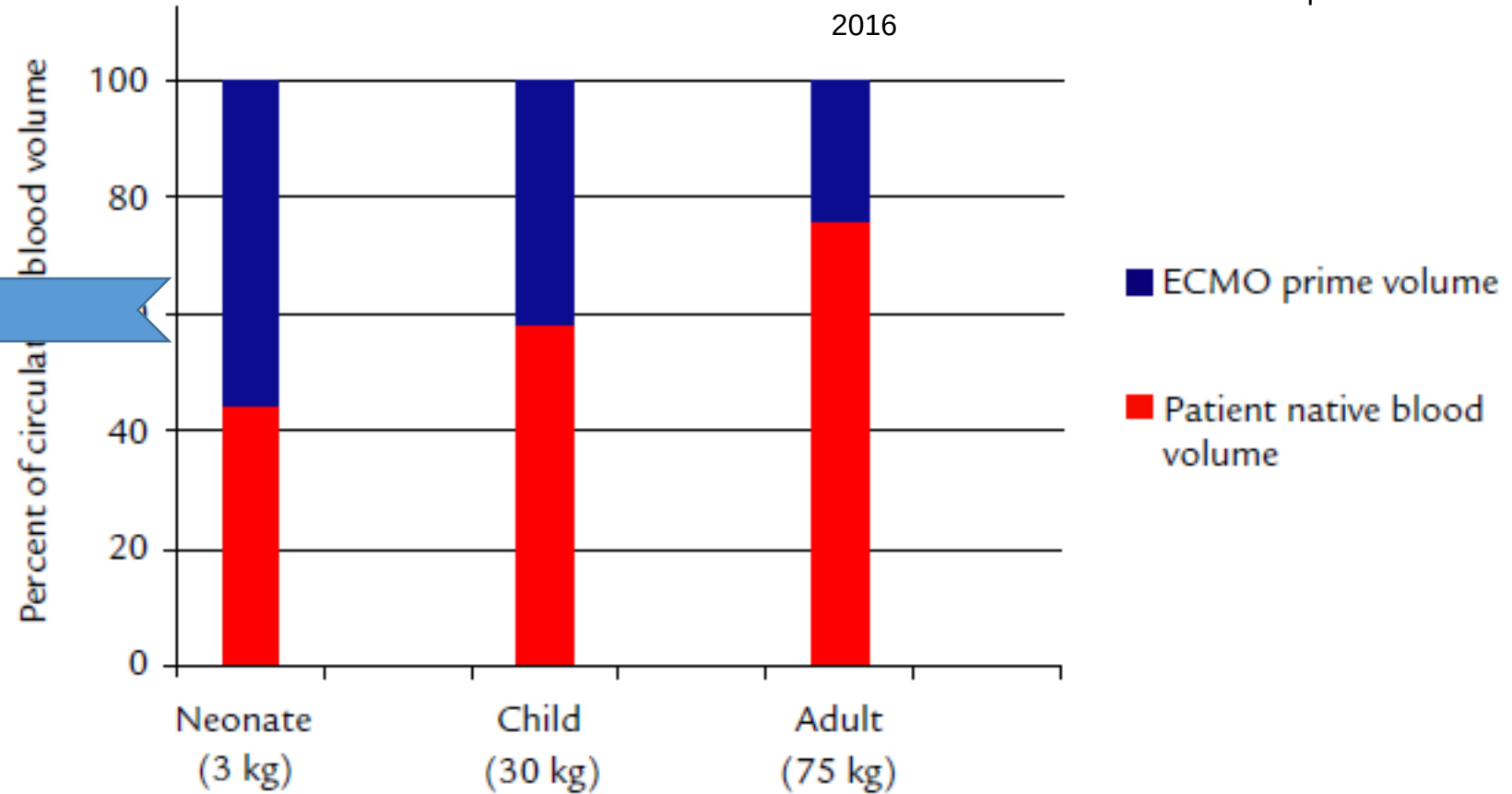
VA ECMO'da ise 5-10 gün

Devrelerde adsorpsiyon (Lipofilik ve proteine bağlanan ab'lerde daha fazla)

Ersin Erek. ECMO/ECLS Sunumu. TKDCD
Okulu Eskişehir 27-29 Eylül 2013

Sayın Prof.Dr. Ersin EREK'e teşekkürler

Hemodilüsyon
ve
Vd artışı
Ve
Eliminasyon ↓



Graphic representation of the proportion of circulating blood volume attributable to patient's own native blood volume and the amount added with priming of the ECMO circuit. This assumes a blood volume of 80ml/kg for a neonate and 70 ml/kg for an older child and adult. ECMO prime volumes are per our institution's ECMO protocols: approximately 300 ml PRBCs for children <20 kg and 1.5 L crystalliod for children >20 kg and adults.

Figure 2. Age-dependent impact of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) prime volume on native blood volume for neonates, children, and adults on ECMO.

ECMO ve Antibiyoterapi

**PCP, ARDS, H1N1,
MERS-CoV, Sepsis**

Geçici kardiyopulmoner yetmezlikte
hayat kurtarıcı: zamanlama!

**İnfeksiyon hızı
15/1000 ECMO günü**

Yetişkinlerde infantlardan yüksek
(KNS, Candida ve Pseudomonas) Mortalite %56- 68 !

Yine de rutin profilaksi önerisi için yeterli kanıt yok
(cerrahi tek doz, açık chest ve nötropeni dışında)

- Extracorporeal Life Support Organization Registry Report: International Summary. January 2016. <https://www.else.org/>. Accessed February 29, 2016.
- Horo et al. The Evidence Base for Prophylactic Antibiotics in Patients Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation. *ASAIO Journal* 2016
- Bizzarro et al. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12:277–281.

ECMO ve Antimikrobiyal sorunları

ECMO'da her ilaç için ayrı çalışma yapılmalı

Yaşa göre sonuç farklı:

İnfanlarda güçlü veri; ancak çocuklar ve yetişkinlerde yeterli veri yok

ECMO teknolojisi hızla gelişiyor:

Silikon membran oksijenatör vs polimetilpentan hollow-fiber oksijenatör

Veriler aynen uyarlanabilir mi?

Table III. Anti-infective pharmacokinetics and dosing in adults on ECMO (many of the recommendations are based on a single case study or case series and must be used acknowledging this limitation).

Drug	Volume of Distribution Compared With Non-ECMO Patients	Clearance Compared With Non-ECMO Patients	Standard Dosing in Critically Ill Patients ^{*,†}	Dosing Recommendations for Patients on ECMO [*]
Antibiotics				
Azithromycin	Decreased	Unchanged	500 mg every 24 h or 500 mg $\times$ 1, then 250 mg every 24 h	Standard dosing [‡]
Ethambutol	Not reported	Not reported	Weight 40–55 kg: 800 mg every 24 h Weight 56–75 kg: 1200 mg every 24 h Weight 76–90 kg: 1600 mg every 24 h	50% increase over standard dosing [§]
Imipenem	Not reported	Not reported	500–1000 mg every 6–8 h	Standard dosing unless treating resistant organism [¶]
Levofloxacin	Not reported	Not reported	500–1000 mg every 24 h	Standard dosing [§]
Linezolid	Unchanged	Not reported	600 mg IV every 12 h	Standard dosing unless MRSA MIC is >1 mg/L
Meropenem	Unchanged	Unchanged	General: 500 mg every 6 h or 1 g every 8 h Meningitis/cystic fibrosis: 2 g every 8 h	1 g every 8 h for susceptible organisms (MIC $\leq$ 2) 2 g every 8 h for resistant organisms (MIC > 2–8)
Piperacillin/tazobactam	Unchanged	Unchanged	3.375 g every 6 h, 4.5 g every 6–8 h	Standard dosing may be adequate for susceptible organisms
Pyrazinamide			Weight 40–55 kg: 1000 mg every 24 h Weight 56–75 kg: 1500 mg every 24 h Weight 76–90 kg: 2000 mg every 24 h	50% increase over standard dosing [§]
Rifampin	Not reported	Not reported	Tuberculosis treatment: 10 mg/kg every 24 h	20 mg/kg every 24 h [¶]
Tigecycline	Unchanged	Unchanged	100 mg once, then 50 mg every 12 h	Standard dosing [#]
Vancomycin	Unchanged	Unchanged	15- to 20-mg/kg dose every 8–12 h	Standard dosing
Antifungals				
Liposomal amphotericin B	Not reported	Not reported	3–5 mg/kg every 24-h	Standard dosing ^{**}

Yetişkinlerde dozun bireyselliği ve TİM önemli..

Drug	Volume of Distribution Compared With Non-ECMO Patients	Clearance Compared With Non-ECMO Patients	Standard Dosing in Critically Ill Patients ^{*,†}	Dosing Recommendations for Patients on ECMO [*]
Caspofungin	Not reported	Not reported	70 mg on day 1, then 50 mg every 24 h	Definitive dosing recommendations cannot be made
Voriconazole	Not reported	Not reported	Enzyme inducers ^{††} : 70 mg every 24 h 6 mg/kg every 12 h × 2 doses, then 4 mg/kg every 2 h	Definitive dosing recommendations cannot be made
Antivirals				
Oseltamivir	Unchanged	Unchanged	75 or 150 mg enterally BID for severe illness	Standard dosing unless impaired renal function or enteral absorption
Ganciclovir	Not reported	Not reported	6 mg/kg every 12 h	Standard dosing ^{‡‡}

ECMO = extracorporeal membrane oxygenation; MRSA = methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

^{*}All doses intravenous except oseltamivir (enteral).

[†]Unless otherwise noted, all recommendations for standard of care dosing were obtained from Lexicomp Online, Lexi-Drugs, Hudson, Ohio: Lexi-Comp, Inc: April 2016.

[‡]Case series of 3 patients with acute respiratory distress syndrome.

[§]Dose required to achieve target serum levels in a case report of a patient with miliary tuberculosis.

[¶]Case series of 2 lung transplant recipients with refractory acute respiratory distress syndrome.

^{||}Case series of 3 patients with Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia

[#]case report of a patient with vancomycin-resistant *Staphylococcus epidermidis* pneumonia.

^{**}Case report of a patient with *Aspergillus fumigatus* pneumonia.

^{††}Enzyme-inducing medications include rifampin, phenytoin, carbamazepine, dexamethasone, etc.

^{‡‡}Case series of 2 patients with *Candida albicans* and *Aspergillus*.

ECMO: Amikasin ve Vankomisin

Amikasin doz ayarına gerek yok, ancak standart doz ile Cmax %25 vakada düşük kalabilmekte

Vankomisin standart dozu ile ilk 4 doz içinde hedef vadi düzeyine yeterli derecede ulaşamamış

Park et al. Trough Concentrations of Vancomycin in Patients Undergoing Extracorporeal Membrane Oxygenation. PLOS ONE November 6, 2015

Gelisse et al. ECMO does not impact on amikacin pharmacokinetics: a case–control study. Intensive Care Med (2016) 42:946–948

CRRT (Continuous Renal Replacement Therapy) ve Antimikrobiyal Sorunları

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016



Andrew Rhodes^{1*}, Laura E. Evans², Waleed Alhazzani³, Mitchell M. Levy⁴, Massimo Antonelli⁵, Ricard Ferrer⁶,

Intensive Care Med (2017) 43:304–377

DOI 10.1007/s00134-017-4683-6

- 1- CRRT veya intermitan RRT sepsis ve akut böbrek hasarında kullanılabilir
(Zayıf öneri, orta kalite kanıt)
- 2- Hemodinamik unstabil olan septik hastalarda CRRT kullanılır
(zayıf öneri, çok düşük kalite veri)

RESEARCH

Open Access

β -lactam antibiotic concentrations during continuous renal replacement therapy

Marjorie Beumier¹, Giuseppe Stefano Casu¹, Maya Hites², Lucie Seyler², Frederic Cotton³, Jean-Louis Vincent¹,

50 YBÜ hastası, Mem 3x1, Tzp 4x4.5, Sefepim 3x2

Sonuç: %90 hedef üstünde ama %53 vakada aşırı yüksek (doz ayarı gerekli)

Yorum:

CRRT sırasında β -lactam antibiyotikler normal dozda verilebilir, ancak ilaçlar çok çabuk birikir. Günlük dozlar hızlıca düşürülmelidir (özellikle duyarlı bakteriler söz konusu ise)

TİM önerilir

CRRT yoğunluğu hesaba katılmalı

Antibiotic Dosing in Critically Ill Patients Receiving CRRT: Underdosing is Overprevalent

Lewis et al. Seminars in Dialysis 2014

- CRRT'de antibiyotiği 'düşük başlayıp yavaş gitmek'..yanlış
- Özellikle akut böbrek yetmezliği vs. SDBY (farklı durumlar)
ABY'de hepatik klerens daha fazla

To increase or decrease dosage of antimicrobials in septic patients during continuous renal replacement therapy: the eternal doubt

Wai-Tat Wong¹, Gordon Choi¹, Charles D Gomersall¹ and Jeffrey Lipman²



- Fizyolojik klerens CRRT klerensinden yüksektir
(Kolistin hariç: Normal böbrekte reabsorbe olur)
- Hidrofilik antibiyotikler, özellikle albümine bağlanma oranı düşük olanlar daha fazla elimine
- Mod, doz, flow rate, filtre tipi, yüzey alanı
- Mümkün olan her zaman TİM

Relevant pharmacokinetic data published since 2009

Drug (reference)	Dose	Mode (number of patient)
<i>Penicillins</i>		
Piperacillin/tazobactam (Seyler <i>et al.</i> [18])	4.5 g 6 hourly	CWH/CVHDF (16)
Piperacillin/tazobactam (Roberts <i>et al.</i> [10])	4.5 g 12 hourly–4.5 g 6 hourly	CWH (post) (7)
Piperacillin/tazobactam (Roberts <i>et al.</i> [36])	4.5 g 6–12 hourly	CWH (post) (7)
Piperacillin/tazobactam (Beumier <i>et al.</i> [11*])	4.5 g 6 hourly Assay at <48 h after treatment Assay at >48 h after treatment	CWH, CVHDF (7)
<i>Cephalosporins</i>		
Cefepime (Seyler <i>et al.</i> [18])	2 g 12 hourly	CWH/CVHDF (8)
Cefepime (Beumier <i>et al.</i> [11*])	2 g 8 hourly Assay at <48 h after treatment Assay at >48 h after treatment	CWH/CVHDF (7)
Ceftazidime (Seyler <i>et al.</i> [18])	2 g 12 hourly	CWH/CVHDF (12)

Carbapenems

Meropenem (Seyler <i>et al.</i> [18])	1 g 12 hourly	CWH/CWHDF (17)
Meropenem (Roberts <i>et al.</i> [10])	500 mg 12 hourly–1 g 8 hourly	CWH (post) (17)
Meropenem (Roberts <i>et al.</i> [36])	500 mg 12 hourly–1 g 8 hourly	CWH (post) (17)
Meropenem (Beumier <i>et al.</i> [11 [*]])	1 g 8 hourly Assay at <48 h after treatment Assay at >48 h after treatment	CWH/CWHDF (32)
Meropenem (Varghese <i>et al.</i> [37])	500 mg 8 hourly	CWHDF (5)
Doripenem (Ohchi <i>et al.</i> [19])	250 mg single dose	CWHDF (6)

Glycopeptides		
Vancomycin (Roberts <i>et al.</i> [10])	1 g daily	CWH (post) (10)
Vancomycin (Roberts <i>et al.</i> [36])	1 g1 g daily	CWH (post) (10)
Vancomycin (Frazee <i>et al.</i> [38])	15–20 mg/kg1 g daily	CWH (87)
Vancomycin (Chaijamom <i>et al.</i> [39])	1000 mg single dose	CWH (7)
Vancomycin (Covajes <i>et al.</i> [20])	15 mg/kg Loading infusion rate 500–1000 mg/day targeting concentration of 20–3 mg/L	CWH/CVHDF (85)
Aminoglycosides		
Amikacin (Akers <i>et al.</i> [5]).	15 mg/kg Single dose	CWH (12)
Amikacin (D’Arcy <i>et al.</i> [40])	300–1500 mg 12–53.3 hourly	CVHDF (5)
Amikacin (Taccone <i>et al.</i> [41])	25 mg/kg First dose	CVHDF (13)

Quinolones

Ciprofloxacin (Roberts <i>et al.</i> [10])	200 mg 12 hourly–400 mg 8 hourly	CWH (post) (6)
---	-------------------------------------	----------------

Ciprofloxacin (Spooner <i>et al.</i> [42])	400 mg 12–24 hourly	CWHDF (7)
---	---------------------	-----------

Miscellaneous

Daptomycin (Falcone <i>et al.</i> [29])	6–8 mg/kg 24–48 hourly	CWHD (3) CWHDF (3)
Daptomycin (Corti <i>et al.</i> [28])	6 mg/kg daily	CWHD (1) CWHDF (8)
Daptomycin (Wenisch <i>et al.</i> [31])	6 mg/kg daily	CWHDF (pre) (11)

Daptomycin (Vilay <i>et al.</i> [30])	8 mg/kg 48 hourly	CWHD (8)
--	-------------------	----------

Daptomycin (Preiswerk <i>et al.</i> [3])	3–7 mg/kg/day	CWHD/CWHDF (total 7)
---	---------------	-------------------------

Colistin (Karvanen <i>et al.</i> [24])	2 MU 8 hourly	CWHDF (pre) (5)
---	---------------	-----------------

Colistin (Markou <i>et al.</i> [25])	1 MU 8 hourly–2 MU 18 hourly	CWHDF (3)
---	---------------------------------	-----------

- İlk antibiyotik dozu V_d 'ye göre olmalı (yani standart doz)
- İdame dozlar ise total klerense ve $T_{1/2}$ 'e göre ayarlanmalı