

55351202 : สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก

คำสำคัญ : แวนโคมัยซิน/การจำลองมอนติคาร์โล/methicillin – resistant *Staphylococcus aureus*

ไกรฤกษ์ พิทักษ์สันตโยธิน : การทำนายขนาดยาแวนโคมัยซินที่เหมาะสมในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ methicillin – resistant *Staphylococcus aureus* โดยวิธีการจำลองมอนติคาร์โล ณ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูธร. อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ : ภก.ผศ.ดร.วิชัย สันติมาลีวรกุล และ ภก.รศ.ดร.มนัส พงศ์ชัยเดชา. 113 หน้า.

แวนโคมัยซินเป็นยาที่นิยมใช้รักษาผู้ป่วยติดเชื้อ methicillin – resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ในประเทศไทย อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาขนาดยาที่เหมาะสมในผู้ป่วยติดเชื้อ MRSA โดยใช้ข้อมูลความไวของเชื้อ MRSA ต่อยาแวนโคมัยซินในประเทศไทย ดังนั้น ผู้วิจัยเห็นว่าจำเป็นต้องทำการศึกษาขนาดยาแวนโคมัยซินที่เหมาะสม โดยใช้การจำลองมอนติคาร์โล ซึ่งแบบจำลองทางเภสัชจลนศาสตร์ของประชากรไทย การกระจาย MIC ของเชื้อ MRSA ที่โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูธร และค่าเป้าหมายดัชนีทางเภสัชพลศาสตร์ ($AUC_{24}/MIC \geq 400$) เป็นปัจจัยที่สำคัญในการศึกษาขนาดยาที่เหมาะสม

ผลการศึกษาพบว่าขนาดพุงอย่างน้อย 2.5 กรัมต่อวันเป็นขนาดที่ได้ cumulative fraction of response อย่างน้อยร้อยละ 90 ส่วนศึกษาขนาดยาที่เหมาะสมตามช่วงอายุ ได้แก่ < 40, 40 – 60, > 60 ปี พบว่าได้ผลลัพธ์ใกล้เคียงกัน และการศึกษาขนาดยาเหมาะสมตามการทำงานของไต พบว่าผู้ป่วยที่มี CLcr < 40, 40 – 60, > 60 – 80 และ > 80 ml/min คือ 1.5, 2, 3 และ 3.5 กรัมต่อวัน แต่ผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยาเหล่านี้มีโอกาสสูงที่ได้ $C_{trough} > 20$ mg/l คิดเป็นร้อยละ 100, 100, 100 และ 84.7 ตามลำดับ

เมื่อพิจารณาตามค่าความไวของเชื้อต่อยา พบว่าผู้ป่วยติดเชื้อ MRSA ที่มี MIC 0.25, 0.5 และ 1 mg/l ควรใช้ยาแวนโคมัยซินขนาดพุงต่อวัน ดังนี้ สำหรับ ผู้ป่วยที่มี CLcr < 40 ml/min ใช้ยาขนาด 0.75 gm, สำหรับผู้ป่วยที่มี CLcr 40 – 80 ml/min ใช้ยาขนาด 0.75, 0.75 และ 1 gm ตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยที่มี CLcr > 80 ml/min ใช้ 0.75, 1, และ 2 gm ตามลำดับ

การศึกษานี้สรุปได้ว่าขนาดยาแวนโคมัยซินที่สูงใช้ในการรักษาแบบครอบคลุมเชื้อเบื้องต้นได้ แต่อาจก่อให้เกิดพิษต่อไต สำหรับการรักษาแบบเฉพาะเจาะจงในผู้ป่วยติดเชื้อ MRSA ที่มี MIC ≤ 1 mg/l สามารถใช้ยาขนาดพุง 0.75 – 2 กรัมต่อวัน ทั้งนี้ขนาดยาแวนโคมัยซินที่แนะนำขึ้นอยู่กับ MIC ของเชื้อ และการทำงานของไต

สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

ลายมือชื่อนักศึกษา.....

ปีการศึกษา 2557

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ 1. 2.

55351202 : MAJOR : CLINICAL PHARMACY

KEY WORD : VANCOMYCIN/MONTE CARLO SIMULATION/METHICILLIN – RESISTANT
STAPHYLOCOCCUS AUREUS

KRAIRERK PITAKSONTAYOTHIN : THE PREDICTION OF VANCOMYCIN DOSING
REGIMEN USING MONTE CARLO SIMULATION METHOD FOR PATIENTS WITH METHICILLIN
– RESISTANT *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* INFECTION AT CHAOPRAYAYOMRAJ
HOSPITAL. THESIS ADVISORS : ASST.PROF.WICHAJ SANTIMALEEWORAGUN, Ph.D., AND
ASSOC.PROF.MANAT PONGCHAIDECHA, Ph.D. 113 pp.

Vancomycin is regularly used to treat methicillin – resistant *Staphylococcus aureus* infection (MRSA) in Thai patients. However, no research studies have been conducted on a proper vancomycin dosage in patients with MRSA infection by using MIC distribution data in Thailand. Therefore, there is a need for predicting appropriate vancomycin dosage for this population. Population pharmacokinetic in Thai patient, target of pharmacodynamic index and susceptibility data of MRSA to vancomycin from Chaoprayayomraj Hospital were used to carry out Monte Carlo simulation.

The study found that the maintenance dose of at least 2.5 gm per day could attain the cumulative fraction response of at least 90%. The results have shown similarity among patients in different age group including < 40, 40 – 60, and > 60 years old. Regarding suitable dosage based on renal function, patients with creatinine clearance of < 40, 40 – 60, > 60 – 80, > 80 ml/min should receive daily vancomycin dosage of 1.5, 2, 3, and 3.5 gm, respectively. However, these regimens demonstrated high probability to attain $C_{trough} > 20$ mg/l ranging from 100, 100, 100 and 84.7%, respectively.

Considering vancomycin susceptibility as a variable, vancomycin daily dosage for treating MRSA infection with a vancomycin MIC of 0.25, 0.5, or 1 mg/l should be administrated stratified by renal function as follows; vancomycin 0.75 gm for patient with CLcr < 40 ml/min for all above mentioned MIC, vancomycin 0.75, 0.75 and 1 gm for patient with CLcr 40 – 80 ml/min, and vancomycin 0.75, 1, and 2 gm for patient with CLcr > 80 ml/min, respectively.

In summary, high dose vancomycin might be used as empirical therapy for MRSA infection with the awareness of nephrotoxicity. However, The maintenance dose ranging from 0.75 to 2 gm per day were recommended to use as documented therapy in patient with MRSA infection with vancomycin MIC ≤ 1 mg/l. In addition, the recommended dose in this study depended on both MIC of MRSA and a patient's renal function.

Program of Clinical Pharmacy

Student's signature

Thesis Advisors' signature 1. 2.

Graduate School, Silpakorn University

Academic Year 2014