

ORIGINAL ARTICLE



Prediction of C-reactive protein dynamics during meropenem treatment in neonates and infants

Hiie Soeorg¹ | Helgi Padari² | Mari-Liis Ilmoja³ | Koit Herodes⁴ | Karin Kipper⁴ | Irja Lutsar¹ | Tuuli Metsvaht^{1,2} | Neo Mero Consortium

C-reaktiivse valgu dünaamika ennustamine meropeneemravi ajal vastsündinutel ja imikutel

Taust ja eesmärk

Antibiootikumravi toime hindamiseks kasutatakse kliinilises praktikas rutiinselt C-reaktiivse valgu kontsentratsiooni (CRV), mistõttu võiks CRV dünaamika abil individualiseerida antibiootikumravi.

Uuringu eesmärk oli välja töötada meropeneemi ja CRV farmakokineetiline-farmakodünaamiline (FKFD) mudel vastsündinutel ja imikutel ning hinnata selle CRV dünaamika ennustamisvõimet.

Meetodid

Analüüsi varasemates uuringutes Tartu Ülikooli Kliinikumi lasteintensiivravi osakonda ja Tallinna Lastehaigla intensiivravi osakonda hospitaliseeritud ning meropeneemravi vajanud vastsündinute ja imikute andmeid: meropeneemi efektiivsuse, ohutuse ja farmakokineetika (FK) uuringud (NeoMero1 ja 2) ning väga väikese sünnikaaluga vastsündinute meropeneemi FK uuring (VLBW FK-uuring) (Padari jt 2012). Nendes

uuringutes välja töötatud meropeneemi FK mudelid aluseks võttes hinnati neile erinevate CRV farmakodünaamika (FD) mudelite (lihtne tootmise-eemaldamise mudel, viivituse struktuuridega mudelid) lisamist, kus CRV tootmine sõltub meropeneemi kontsentratsioonist või selle kumulatiivsest kontsentratsiooni kõvera alusest pindalast (AUC; ingl *area under curve*). Leiti imikute osakaal (P0.1 ja P0.2), kellel CRV 5. päeva ja suurima väärtuse suhet ennustab mudel absoluutse veaga < 0,1 ja < 0,2, vastavalt.

Tulemused

Analüüsi 59 imikul 60 meropeneemravi episoodi (keskmine (vahemik) gestatsiooniaeg 27,6 (22,6–40,9) nädalat, sünnijärgne vanus 13 (2–89) päeva), mille jooksul oli kokku mõõdetud 351 CRV kontsentratsiooni (suurim väärtus 65,5 (13–358,4) mg/L).

Lihtne tootmise-eemaldamise mudel, kus CRV sõltub meropeneemi AUCst, oli parima sobivusega andmetele. CRV tootmise kiirust suurendas suurem CRV väärtus ravi algul (2,8% iga 1 mg/L kohta) ja vähendas 50% (95% usaldusvahemik 11–76%) võrra antibiootikumide kasutamine meropeneemravile

eelneva 24 tunni jooksul. Meropeneemi AUC ja CRV tootmise seost näitav parameeter (meropeneemi AUC väärtus, mille korral on CRV tootmise inhibeerimise efekt 50% suurimast võimalikust) oli 60% (17–80%) võrra väiksem NeoMero uuringute korral võrreldes VLBW FK-uuringuga ja 176% (16–800%) võrra suurem, kui infektsiooni tekitajaks oli *Staphylococcus aureus* või enterokokk võrreldes teiste mikroobidega.

Mõõdetud CRV 5. päeva ja suurima väärtuse suhte mediaan (vahemik) oli 0,17 (0,03–1,35). Kasutades 0, 24, 48 ja 72 tundi pärast ravi algust teadaolevaid CRV väärtusi, oli mudeli abil leitud P0.1 (P0.2) vastavalt 36,4%, 36,4%, 60,6% ja 66,7% (70,0%, 66,7%, 72,7% ja 78,7%).

Kokkuvõte

Väljatöötatud meropeneemi ja CRV FKFD-mudel, mis hõlmab mitmeid infektsiooni iseloomustavaid tunnuseid, ennustab CRV dünaamikat vastuvõetava täpsusega suuremal osal imikutel. Sellist FKFD-mudelit saaks kasutada antibiootikumravi individualiseerimiseks, leides niisuguse annustamisskeemi, mille tulemusena hinnanguliselt langeb CRV soovitud kiirusega.

* Tegu on pilditõmmisega artikli päisest.

¹ TÜ bio- ja siirdemeditasiini instituudi

mikrobioloogia osakond,

² TÜ Kliinikumi anestezioloogia ja intensiivravi kliinik,

³ Tallinna Lastehaigla anestezioloogia-intensiivravi osakond,

⁴ TÜ keemia instituut