Бөөрний үйл ажиллагааны алдагдлыг Кокрофт-Голт тэгшитгэлээр тооцож ванкомицин эмийн хэрэглээтэй холбон судалсан дүн

Ц.Тамираа[1], Н.Халиун[2]

[1]Этүгэн их сургууль, Эрүүл мэндийн сургууль
[2]АШУҮИС, Био-Анагаахын сургууль, Эм судлалын тэнхим
Цахим шуудан: tamiraa.tso@gmail.com, Утас: +976-89060310

Түлхүүр үг:

Метициллинд тэсвэртэй алтлаг стафилококк
Креатинины клиренс
Биеийн жин
Бөөрний үйл ажиллагаа

Товч утга:

Үндэслэл: 1958 онд Америкийн Нэгдсэн Улсын Хүнс ба Эмийн Удирдлага (FDA)-аас ванкомициныг эмчилгээнд хэрэглэхийг анхлан зөвшөөрсөн. Ванкомицин нь метициллинд тэсвэртэй алтлаг стафилококк (MRSA), коагулаза-сөрөг стафилококк, стрептококк **(***Enterococcus faecalis*), клостридум (*Clostridium difficile*) зэрэг грам эерэг бичил биетэнд идэвхитэй нөлөөлдөг. Уг эмийг эндокардит, остеомиелит, уушигны хатгалгаа, цусан үжил болон зөөлөн эдийн халдвар, стафилококкийн бусад халдвар, β-лактамын цагирагт бүтэцтэй антибиотикт үр нөлөөгүй эсвэл харшилтай, олон эмэнд тэсвэртэй S.epidermidis зэрэг хүнд хэлбэрийн халдварын эмчилгээнд хэрэглэдэг. Марсот нарын (2012) судалгаагаар ванкомициныг хэрэглэх тун нь насанд хүрэгчдэд креатинины клиренс, биеийн жин зэрэг үзүүлэлтүүдээс шууд хамаарах ба тунгийн зохицуулалт хийх шаардлагатай хэмээн зөвлөдөг боловч манай оронд хараахан дагаж мөрдөхгүй байгаа нь бидний судалгааны ажлын үндэслэл болсон. **Зорилго:** Бөөрний үйл ажиллагааны алдагдлыг үнэлэн ванкомицин эмийн хэрэглээтэй холбон судлах. **Арга, аргачлал:** Бид Кокрофт-Голт тэгшитгэлээр 113 эмчлүүлэгчийн бөөрний үйл ажиллагааны алдагдлыг тодорхойлсон ба баримтын судалгааны аргаар ванкомицин эмийн хэрэглээг судалж хоорондын хамаарлыг тодорхойлсон. **Үр дүн:** Бөөрний үйл ажиллагааны алдагдлын зэргийг тодорхойлоход нийт судалгаанд хамрагдагсдын 49.6% I зэрэг, 15% II зэрэг, 13.3% III зэрэг, 8% IV зэрэг, 14.2% V дугаар зэрэг байв. Түүнчлэн бөөрний үйл ажиллагааны алдагдал нь оношоос хамааран статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай (p=0.003) байгаа нь тогтоогдлоо. Ванкомицины хоногийн дундаж тун 2.5 гр, нийт хоног 8.5, нийт тун 20.5 гр байсан. Ванкомицины хоногийн тун болон нийт тун настай урвуу хамааралтай (r=-0.256), хоногийн тун БЖИ-тэй шууд хамааралтай (r=0.226), ванкомицины хэрэглэсэн хоног оношоос хамааран статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай (p=0.001) байв. **Дүгнэлт:** Ванкомицины хоногийн тун нь настай урвуу, нийт тун нь настай урвуу, БЖИ-тэй шууд хамааралтай байна. Ванкомицин эмийн хэрэглээ нь бөөрний үйл ажиллагааны алдагдлын зэрэгтэй статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй байна.

Үндэслэл: Анх 1953 онд Эдмунд Корнфельд ванкомициныг Борнеогийн ширэнгэн ойн хөрсний дээжээс ялгаж авсан.[1] 1958 онд Америкийн Нэгдсэн Улс (АНУ)-ын Хүнс ба Эмийн Удирдлага (FDA) нь ванкомициныг бактерийн шалтгаантай халдварын үед хэрэглэхийг зөвшөөрсөн байна.[2-3] Түүнчлэн ванкомицин нь эсийн ханын нийлэгжилтийг саатуулдаг ба эсийн ханын урьдал нэгдлийн D-аланил-D-аланины хэсэгтэй холбогдон бактерийн эсийг хориглож бактероцид нөлөө үзүүлдэг.[4-5] Ванкомицин нь метициллинд тэсвэртэй алтлаг стафилококк (MRSA), коагулаза-сөрөг стафилококк, стрептококк *(Enterococ-*

cus faecalis), клостридум *(Clostridium difficile)* зэрэг грам эерэг бичил биетэнд идэвхтэй нөлөөлдөг болохыг тогтоосон байна. Уг эмийг эндокардит, остеомиелит, уушгины хатгалгаа, цусан үжил болон зөөлөн эдийн халдвар, стафилококкийн бусад халдвар, β-лактамын цагаригт бүтэцтэй антибиотикт үр нөлөөгүй эсвэл харшилтай, олон эмэнд тэсвэртэй *S.epidermidis* зэрэг хүнд хэлбэрийн халдварын эмчилгээнд хэрэглэнэ.[2,6,7] Гейдельберг их сургуулийн судалгааны баг 2020 онд уг эмийн молекулыг катион олигопептидээр өөрчилснөөр ванкомицины бактерийн эсрэг үйлдлийг нэмэгдүүлсэн байна.[8-9]

Өвчний хяналт, урьдчилан сэргийлэх төвийн (CDC) тайланд ойролцоогоор 1.7 сая хүн цусан үжилээр өвчилдөг байна.[10] 2020 оны байдлаар ванкомицин эмийн дэлхийн нийт борлуулалт 313.7 сая америк доллар байсан ба 2021-2027 онд 5.8%-аар өсөх хандлагатай байна.

Марсот нарын (2012) судалгаагаар ванкомициныг хэрэглэх тун нь насанд хүрэгчдэд креатинины клиренс, биеийн жин зэрэг үзүүлэлтүүдээс шууд хамаарах ба тунгийн нарийн зохицуулалт хийх шаардлагатай болохыг тодорхойлсон.[11-12] Гемодиализ эмчилгээтэй, бөөрний үйл ажиллагаа буурсан, фармакокинетикийн үзүүлэлт өөрчлөгдсөн, аминогликозидын бүлгийн антибиотик хамт хэрэглэж байгаа тохиолдол болон ванкомициныг өндөр тунгаар удаан хугацаатай хэрэглэж буй өвчтөнүүдийг сийвэн дэх ванкомицины концентрацийг зайлшгүй тодорхойлохыг зөвлөдөг боловч манай оронд хараахан дагаж мөрдөхгүй байгаа нь бидний судалгааны ажлын үндэслэл болсон. [13-16]

Зорилго: Кокрофт-Голт тэгшитгэлээр лавлагаа шатлалын эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлэгчдийн бөөрний үйл ажиллагааны алдагдлыг үнэлэн ванкомицин эмийн хэрэглээтэй холбон судлах

Зорилт:

1. Эмчлүүлэгчдийн ванкомицин эмийн хэрэглээний байдлыг зарим үзүүлэлтээр харьцуулан судлах
2. Эмчлүүлэгчдийн бөөрний үйл ажиллагааны алдагдлын зэргийг Кокрофт-Голт тэгшитгэлээр тодорхойлж зарим үзүүлэлтээр харьцуулан судлах
3. Эмчлүүлэгчдийн ванкомицин эмийн хэрэглээ болон бөөрний үйл ажиллагааны алдагдлын зэргийг харьцуулан судлах

Арга, аргачлал: Бид энэхүү судалгааг хийж гүйцэтгэхийн тулд Улсын Нэгдүгээр Төв Эмнэлэгт судалгаа хийх зөвшөөрөл, АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2023.06.16-ны 2023/3-07 тоот зөвшөөрлийн дагуу хийж гүйцэтгэв. Судалгааг баримтын судалгааны загвараар хийж гүйцэтгэсэн ба ванкомицин эмийн хэрэглээний байдал болон лаборатори шинжилгээний үзүүлэлтийг 2023 оны 1 болон 2-дугаар улиралд УНТЭ-т хэвтэн эмчлүүлсэн 113 эмчлүүлэгчийн өвчний түүхээс түүвэрлэсэн.

Тойм статистикийн үр дүнг хувиар тооцож, бүлэг хоорондын ялгааны статистик үнэн магадлалтай эсэхийг Пирсоны Хи-квадрат тестийг ашиглан тооцсон. Хүчин зүйлийн нөлөөллийг бинар логистик регрессийн шинжилгээгээр хийж, 95% итгэх интервалтай тооцож, $p<0.05$ үед статистик ач холбогдол бүхий хэмээн дүгнэсэн. Статистик боловсруулалтыг Stata v.-13.0 программыг ашиглан тус тус хийж гүйцэтгэсэн. Бөөрний үйл ажиллагааны алдагдлын зэргийг Кокрофт-Голт тэгшитгэлээр тооцоолсон ба бөөрний үйл ажиллагааны алдагдлын зэргээс хамааруулан таван бүлэгт хуваасан.

Кокрофт-Голт тэгшитгэл:

Эрэгтэйчүүдэд: ([140-нас] х биеийн жин, кг-аар) / сийвэнгийн креатинин х 72

Эмэгтэйчүүдэд: CrCl(эрэгтэй) х 0.85

Бөөрний үйл ажиллагааны алдагдлын зэрэг:

I-р зэрэг: 90 мл/мин/1.73м^2 ба түүнээс их

II-р зэрэг: 60 - 90 мл/мин/1.73м^2

III-р зэрэг: 30 – 59 мл/мин/1.73м^2

IV-р зэрэг: 15 - 29 мл/мин/1.73м^2

V-р зэрэг**:** 15 мл/мин/1.73м^2 ба түүнээс бага

Үр дүн: Судалгаанд хамрагдагсдын дундаж нас нь 51.9±17.5 жил байсан ба биеийн жингийн индекс (БЖИ) нь 25.1±4.8 кг/м^2 байв.

Эмчлүүлэгчдийг оношийн байдлаар нь ангилан үзэхэд 21.2% нь ялгаруулах эрхтэн тогтолцоо, 15% нь хоол боловсруулах эрхтэн тогтолцоо, 14.2% нь хавдар, 8% нь мэдрэл, 7.1% нь зүрх судасны эрхтэн тогтолцоо, 7.1% нь яс булчин холбогч эд, 6.2% нь амьсгалын эрхтэн тогтолцоо, 6.2% нь арьс, 5.3% нь дотоод шүүрлийн эмгэгтэй ба 9.7% нь бусад эмгэгийн улмаас хэвтэн эмчлүүлсэн ба нийт эмчлүүлэгчдийн 3.5 % нь эдгэрсэн, 87.6% нь сайжирсан, 8.8% нь нас барсан байв.

Ванкомицин эмийн хэрэглээний байдлыг судлан авч үзэхэд хоногийн дундаж тун 2.5±0.5 **мг**, нийт тун 20.5±14.5 **мг** байсан ба ванкомицин хэрэглэсэн нийт хоног 8.5±6.7 байв. (Хүснэгт 1)

Хүснэгт 1. Ванкомицин эмийн хэрэглээний байдал

Үзүүлэлт	Дундаж	SD
Хоногийн тун	2.5	0.5
Нийт тун	20.5	14.5
Хоног	8.5	6.7

Судалгаанд хамрагдагсдын ванкомициныг хэрэглэсэн хоногийн тун болон нийт тун настай урвуу хамааралтай ($r=-0.256$, $p=0.006$) байв. Харин БЖИ нь ванкомицин эмийн хоногийн тунтай шууд хамааралтай байв ($p=0.016$). (Хүснэгт 2)

Хүснэгт 2. Ванкомицин эмийн хэрэглээ болон нас, БЖИ

Үзүүлэлт	Хоногийн тун		Хоног		Нийт тун	
	r	P утга	R	P утга	r	P утга
Нас	0.081	0.395	-0.274	0.003	-0.256	0.006
БЖИ	0.226	0.016	-0.057	0.552	-0.002	0.983

Ванкомицин эмийн хэрэглээг оношийн бүлгээр харьцуулан судлахад хоногийн дундаж тун хавдартай эмчлүүлэгчдэд хамгийн их буюу 2.8±0.4 мг, мэдрэлийн эмгэгтэй эмчлүүлэгчдэд хамгийн бага буюу 2.1±0.3 мг байсан ба статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй (P=0.755) байсан.

Ванкомицин эмийн нийт тун нь дотоод шүүрлийн эмгэгтэй эмчлүүлэгчдэд хамгийн их буюу 29.8±27 мг, зүрх судасны эрхтэн тогтолцооны эмгэгтэй эмчлүүлэгчдэд хамгийн бага буюу 14.9±4.5 мг байсан ба статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй (P=0.385) байсан.

Ванкомицин хэрэглэсэн нийт хоног нь дотоод шүүрлийн эмгэгтэй эмчлүүлэгчдэд хамгийн их буюу 12.7±14.2 мг, бусад төрлийн эмгэгтэй эмчлүүлэгчдэд хамгийн бага буюу 12.6±12 мг байсан ба статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай (P=0.001) байсан. (Хүснэгт 3)

Хүснэгт 3. Ванкомицин эмийн хэрэглээ болон оношт

Үзүүлэлт	Хоногийн тун		Нийт тун		Хоног	
	Дундаж	**SD**	Дундаж	**SD**	Дундаж	**SD**
Хавдар	2.8	0.4	20	11.2	7	3.5
Дотоод шүүрлийн эмгэг	2.6	0.5	29.8	27	12.7	14.2
Мэдрэлийн эмгэг	2.1	0.3	20.4	10.4	9.5	4.4
Зүрх судасны эрхтэн тогтолцооны эмгэг	2.4	0.5	14.9	4.5	6.2	1.3
Амьсгалын эрхтэн тогтолцооны эмгэг	2.7	0.5	21.3	13.5	7.4	4.1
Хоол боловсруулах эрхтэн тогтолцооны эмгэг	2.7	0.4	21.5	14	8.4	6.3
Арьсны эмгэг	2.4	0.5	17.3	13.5	7	4.6
Яс булчин холбогч эдийн эмгэг	2.4	0.5	20.1	17.3	9.5	9
Ялгаруулах эрхтэн тогтолцооны эмгэг	2.4	0.6	18.4	10.6	7.6	3.7
Бусад эмгэг	2.1	0.3	25.5	23.8	12.6	12
P утга	**0.755**		**0.385**		**0.001**	

Эмчлүүлэгчдийн бөөрний үйл ажиллагааны алдагдлыг Кокрофт-Голт тэгшитгэлээр тооцоход 49.6% нь I зэрэг, 15% нь II зэрэг, 13.3% нь III зэрэг, 8% нь IV зэрэг, 14.2% нь V дугаар зэрэг байсан. (Хүснэгт 4)

Хүснэгт 4. Бөөрний үйл ажиллагааны алдагдлын зэрэг

Бөөрний үйл ажиллагааны алдагдлын зэрэг	Тоо	Хувь
1-р зэрэг	56	49.6
2-р зэрэг	17	15
3-р зэрэг	15	13.3
4-р зэрэг	9	8
5-р зэрэг	16	14.2
Нийт	**113**	**100**

Хэвтэн эмчлүүлэгчдийн бөөрний үйл ажиллагааны алдагдал (БҮАА)-ын зэргийг оношийн бүлгээр харьцуулан судлахад 1 (17.6%), 2 (17.9%), 4 (44.4%), 5 (56.3%) дугаар зэргийн БҮАА-ны алдагдалтай эмчлүүлэгчдийн дунд хавдартай эмчлүүлэгчид хамгийн их хувийг эзэлж байсан ба 3 дугаар зэргийн БҮАА-тай эмчлүүлэгчдийн дунд хоол боловсруулах эрхтэн тогтолцооны эмгэгтэй эмчлүүлэгч хамгийн их буюу 33.3%-ийг эзэлж байсан ба статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай (p=0.03) байна. (Хүснэгт 5)

Ванкомицин эмийн хэрэглээг бөөрний үйл ажиллагааны алдагдлын зэргээр харьцуулан судлахад ванкомицин эмийн хоногийн дундаж тун нь 1-р зэргийн бөөрний үйл ажиллагааны алдагдалтай эмчлүүлэгчдэд 2.5±0.5 мг, 2-р зэрэгт 2.3±0.5 мг, 3-р зэрэгт 2.6±0.5 мг, 4-р зэрэгт 2.7±0.5 мг, 5-р зэрэгт 2.4±0.6 мг байсан ба статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй (P=0.307) байна.

Хүснэгт 5. Бөөрний үйл ажиллагааны алдагдлын зэрэг болон оношийн байдал

Үзүүлэлт	Бөөрний үйл ажиллагааны алдагдлын зэрэг										P утга
	I		II		III		IV		V		
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Хавдар	10	17.9	3	17.6	3	20	0	0	0	0	
Дотоод шүүрлийн эмгэг	2	3.6	0	0	2	20	0	0	1	6	
Мэдрэлийн эмгэг	8	14.3	2	5.9	0	0	0	0	0	0	
Зүрх судасны эрхтэн тогтолцооны эмгэг	2	3.6	3	17.6	1	6.7	1	11.1	1	6.3	
Амьсгалын эрхтэн тогтолцооны эмгэг	4	7.1	1	5.9	0	0	2	22.2	0	0	0.003
Хоол боловсруулах эрхтэн тогтолцооны эмгэг	6	10.7	2	11.8	5	33.3	1	11.1	3	18.8	
Арьсны эмгэг	5	8.9	1	6.7	1	8.3	0	0	0	0	
Яс булчин холбогч эдийн эмгэг	3	5.4	2	11.8	1	6.7	1	11.1	1	6.3	
Ялгаруулах эрхтэн тогтолцооны эмгэг	9	16.1	2	11.8	0	0	4	44.4	9	56.3	
Бусад эмгэг	7	12.5	2	11.8	1	6.7	0	0	1	6.3	
Нийт	**56**	**100**	**17**	**100**	**15**	**100**	**9**	**100**	**16**	**100**	

Ванкомицин эмийг хэрэглэсэн нийт тун 1-р зэргийн бөөрний үйл ажиллагааны алдагдалтай эмчлүүлэгчдэд 18.6±13.3 мг, 2-р зэрэгт 17.1±11.5 мг, 3-р зэрэгт 25.2±20.4 мг, 4-р зэрэгт 21.7±10.6 мг, 5-р зэрэгт 25.3±16 мг байсан ба статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй (P=0.543) байна.

Ванкомицин хэрэглэсэн нийт хоног нь 1-р зэргийн бөөрний үйл ажиллагааны алдагдалтай эмчлүүлэгчдэд 7.7±6.1 мг, 2-р зэрэгт 7.2±4.7 мг, 3-р зэрэгт 10.5±10.3 мг, 4-р зэрэгт 8.8±5.8 мг, 5-р зэрэгт 10.9±6.6 мг байсан ба статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй (P=0.279) байна.

Хүснэгт 6. Ванкомицин эмийн хэрэглээ болон бөөрний үйл ажиллагааны алдагдлын зэрэг

Үзүүлэлт	Хоногийн тун		Нийт тун		Хоног	
	Дундаж	SD	Дундаж	SD	Дундаж	SD
1-р зэрэг	2.5	0.5	18.8	13.3	7.7	6.1
2-р зэрэг	2.3	0.5	17.1	11.5	7.2	4.6
3-р зэрэг	2.6	0.5	25.2	20.4	10.5	10.3
4-р зэрэг	2.7	0.5	21.6	10.6	8.7	5.7
5-р зэрэг	2.4	0.6	25.3	16	10.8	6.5
P утга	**0.307**		**0.543**		**0.279**	

Хэлцэмж: Lauren Camaione нар (2013) 115 өвчтөнд хийсэн судалгаандаа өвчтөн бүр ванкомициныг хамгийн багадаа 4 тун хэрэглэж байгааг тогтоосон бол бидний судалгаагаар ванкомициныг хоногт 2.5 гр±0.5 тунгаар нийт 8.5±6.7 хоног хэрэглэсэн байгаа нь эдгээр судлаачдын үр дүнгээс харьцангуй бага байлаа.

Jee Yun Kim (2022) нар чихрийн шижин, зүрхний дутагдал, зүрхний титэм судасны өвчин, сепсис, элэгний өвчний улмаас хэвтэн эмчлүүлж буй эмчлүүлэгчид 14 ба түүнээс дээш хоног ванкомицин хэрэглэж байсан ба энэ нь бөөрний үйл ажиллагааны алдагдлыг нэмэгдүүлж байна гэж үзсэн бол бидний судалгаагаар ванкомицин хэрэглэж буй бөөрний үйл ажиллагааны алдагдалта эмчлүүлэгчдийн дунд хавдартай эмчлүүлэгчид хамгийн их хувийг эзэлж байсан ба статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай (p=0.03) байв.

Мөн Cornelis Smit нар (2020) судалгаандаа үйлчлүүлэгчийн нас, биеийн жин өсөх тусам эмийн тун нэмэгдэж байна гэсэн бол биднийхээр биеийн жин нь ванкомицин эмийн хоногийн тунтай шууд хамааралтай, ванкомицин эмийн хоногийн тун болон нийт тун нь насжилттай урвуу хамааралтай (r=-0.256) байлаа.

Дүгнэлт:

1. Хэвтэн эмчлүүлэгчдийн ванкомицины хоногийн дундаж тун нь 2.5 мг, хэрэглэсэн нийт хоног нь 8.5 мг, нийт тун нь 20.5 мг байсан. Ванкомицины хоногийн тун болон нийт тун нь настай урвуу хамааралтай (r=-0.256), хоногийн тун нь БЖИ-тэй шууд хамааралтай (r=0.226) байна. Ванкомицин хэрэглэсэн хоног нь оношоос хамааран статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай (p=0.001) байна.
2. Хэвтэн эмчлүүлэгчдийн 49.6% I зэрэг, 15% II зэрэг, 13.3% III зэрэг, 8% IV зэрэг, 14.2% V дугаар зэргийн бөөрний үйл ажиллагааны алдагдалтай байсан ба оношоос хамааран статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай (p=0.003).
3. Ванкомицин эмийн хэрэглээ нь бөөрний үйл ажиллагааны алдагдлын зэрэгтэй статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй (p>0.05) байна.

Ном зүй:

1. *Shnayerson M, Plotkin M (2003). The Killers Within: The Deadly Rise of Drug-Resistant Bacteria. Back Bay Books. ISBN 978-0-316-73566-7*
2. *Moellering RC (January 2006). "Vancomycin: a 50-year reassessment". Clinical Infectious Diseases. 42 (Suppl 1): S3-4. doi:10.1086/491708. PMID 16323117.*
3. *"Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations". Archived from the original on 17 August 2016.*
4. *Biondi S, Chugunova E, Panunzio M (2016). From Natural Products to Drugs. Studies in Natural Products Chemistry. Vol. 50. pp. 249–297.*
5. *Mühlberg E, Umstätter F, Kleist C, Domhan C, Mier W, Uhl P (January 2020). "Renaissance of vancomycin: approaches for breaking antibiotic resistance in multidrug-resistant bacteria". Can J Microbiol. 66 (1): 11–16.*
6. *Umstätter F, Domhan C, Hertlein T, Ohlsen K, Mühlberg E, Kleist C, et al. (June 2020). "Vancomycin Resistance Is Overcome by Conjugation of Polycationic Peptides". Angewandte Chemie. 59 (23): 8823–8827. doi:10.1002/anie.202002727. PMC 7323874. PMID 32190958.*
7. *EP 3846854A2, Mier W, Umstätter F, Uhl P, Domhan C, "Improved polypeptide coupled antibiotics." Archived 8 October 2021 at the Wayback Machine*
8. *Levine DP (January 2006). "Vancomycin: a history". Clinical Infectious Diseases. 42 (Suppl 1): S5-12. doi:10.1086/491709. PMID 16323120.*
9. *"Vancocin". The American Society of Health-System Pharmacists. Archived from the original on 6 September 2015. Retrieved 4 September 2015.*
10. *Pais GM, Liu J, Zepcan S, Avedissian SN, Rhodes NJ, Downes KJ, et al. (2020). "Vancomycin-Induced Kidney Injury: Animal Models of Toxicodynamics, Mechanisms of Injury, Human Translation, and Potential Strategies for Prevention". Pharmacotherapy. 40 (5): 438–454. doi:10.1002/phar.2388. PMC 7331087. PMID 32239518.*
11. *Gwendolyn M. Pais, Jiajun Liu, Sanja Zepcan, Sean N.Avedissian, Nathaniel J. Rhodes, Kevin J. Downes, Ganesh S. Moorthy, Marc H. Scheetz, Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, Volume 40, Issue 5 p. 438-454*
12. *Jeffres MN, Isakow W, Doherty JA, et al. A retrospective analysis of possible renal toxicity associated with vancomycin in patients with health care-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus pneumonia. Clin Ther 2007;29(6):1107-1115.*
13. *Rossi S, ed. (2006). Australian Medicines Handbook. Adelaide: Australian Medicines Handbook. ISBN 0-9757919-2-3.*
14. *Cantú TG, Yamanaka-Yuen NA, Lietman PS (April 1994). "Serum vancomycin concentrations: reappraisal of their clinical value". Clinical Infectious Diseases. 18 (4): 533–43. doi:10.1093/clinids/18.4.533. PMID 8038306.*
15. *Moellering RC (April 1994). "Monitoring serum vancomycin levels: climbing the mountain because it is there?". Clinical Infectious Diseases. 18 (4): 544–6. doi:10.1093/clinids/18.4.544. PMID 8038307.*
16. *Karam CM, McKinnon PS, Neuhauser MM, Rybak MJ (March 1999). "Outcome assessment of minimizing vancomycin monitoring and dosing adjustments". Pharmacotherapy. 19 (3): 257–66. doi:10.1592/phco.19.4.257.30933. PMID 10221365. S2CID 24947921.*

Assessment of renal dysfunction using the Cockcroft-Gault equation, conducting a study when using vancomycin

Tamiraa Ts[1], Khaliun N[2]

[1]School of Medicine, Etugen University
[2]Department of Pharmacology, school of Biomedicine, MNUMS
E-mail: tamiraa.tso@gmail.com, Tel: +976-89060310

Background: Vancomycin was first approved by the US Food and Drug Administration (FDA) in 1958. Vancomycin has an active effect on gram-positive microorganisms, such as methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), coagulase-negative *staphylococcus, streptococcus (Enterococcus faecalis), clostridia (Clostridium difficile).*
It is used in the treatment of severe infections such as endocarditis, osteomyelitis, pneumonia, blood and soft tissue infections, other staphylococcal infections and S. epidermis with a β-lactam ring structure that is ineffective or allergic to antibiotics and resistant to many drugs. A study by Marsot and other investigators (2012) determined that the dose of vancomycin in adults is directly dependent on parameters such as creatinine clearance and body weight, as well as the need for dose determination.
Aim: A study of renal dysfunction associated with the use of vancomycin
Materials and Methods: We used the Cockroft-Gault equation to determine renal dysfunction in 113 inpatients and found grade I in 49.6%, grade II in 15%, grade III in 13.3%, grade IV in 8%, and grade V in 14.2%.
Results: There is a statistically significant difference (p=0.003) in renal dysfunction depending on the diagnosis. The average daily dose of vancomycin was 2.5 g, the total daily dose was 8.5 g, the total dose was 20.5 g. The daily dose and total dose of vancomycin were inversely proportional to age (r=-0.256), the daily dose was directly related to excess weight body (r=0.226), and days of vancomycin use are statistically significant (p=0.001) depending on the diagnosis.
Conclusion: Vancomycin daily dose is inversely related to age, total dose is inversely related to age, and directly related to BMI. There was no statistically significant difference between the use of vancomycin and the grade of renal dysfunction.

Keywords: *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus, Creatinine clearance, Body weight, Renal dysfunction*