

Optimisation de l'antibiothérapie en réanimation

Pr Claire Roger

Réanimation Polyvalente et Chirurgicale,
Pôle Anesthésie Réanimation Douleur Urgences,
CHU Nîmes
UR UM 103 IMAGINE, Faculté de Médecine,
Université de Montpellier





Liens d'intérêt

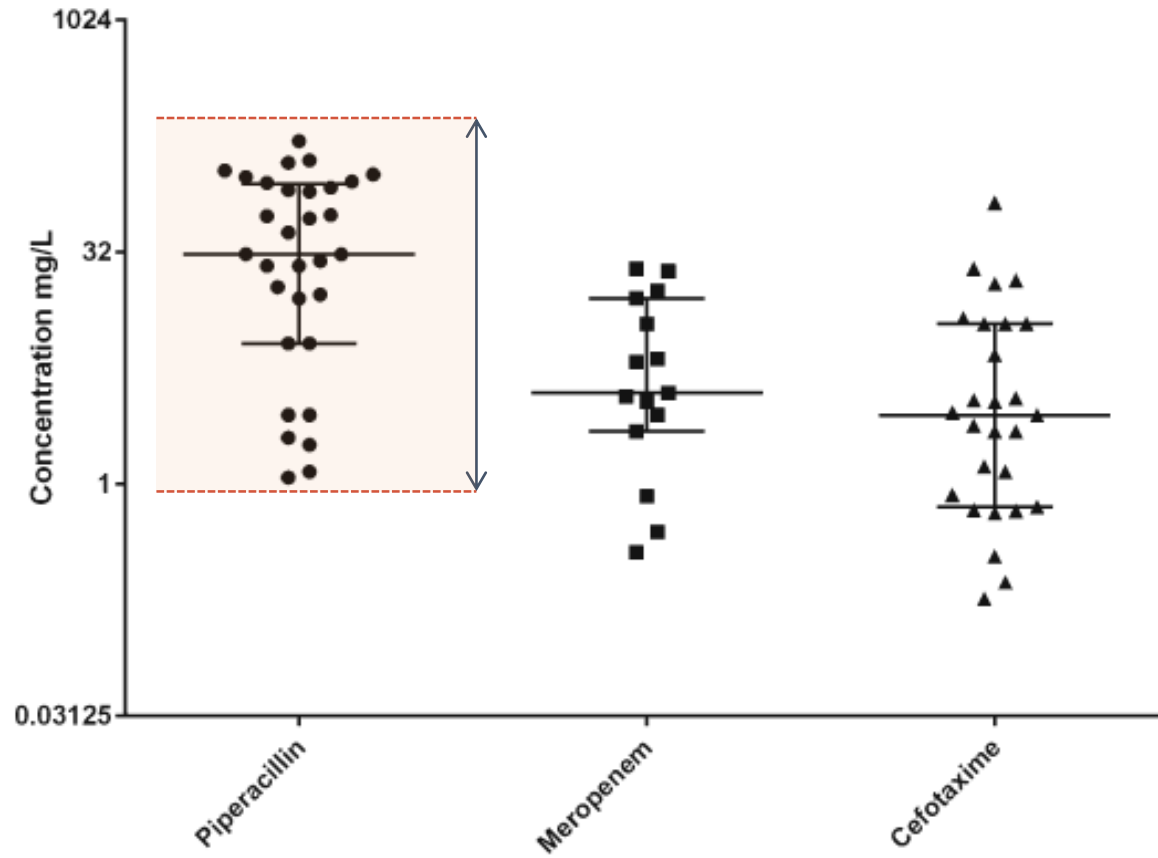
- Advisory board:
 - Biomérieux
- Speaker fees:
 - Shionogi
 - Pfizer
 - MSD
 - Fresenius Medical Care
- Research grant:
 - Correvio

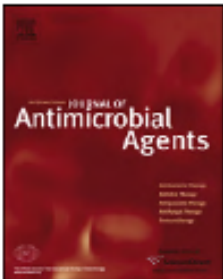
Le défi du patient de réanimation: Comment adapter les posologies des anti-infectieux ?





Ce que l'on observe en réanimation: *Une très grande variabilité interindividuelle*





2/3 des patients de réanimation nécessitent une adaptation posologique pour les β -lactamines

- 236 patients de réanimation
- Suivi pharmacologique thérapeutique des β -lactamines

 **50%**  **25%**

Table 4

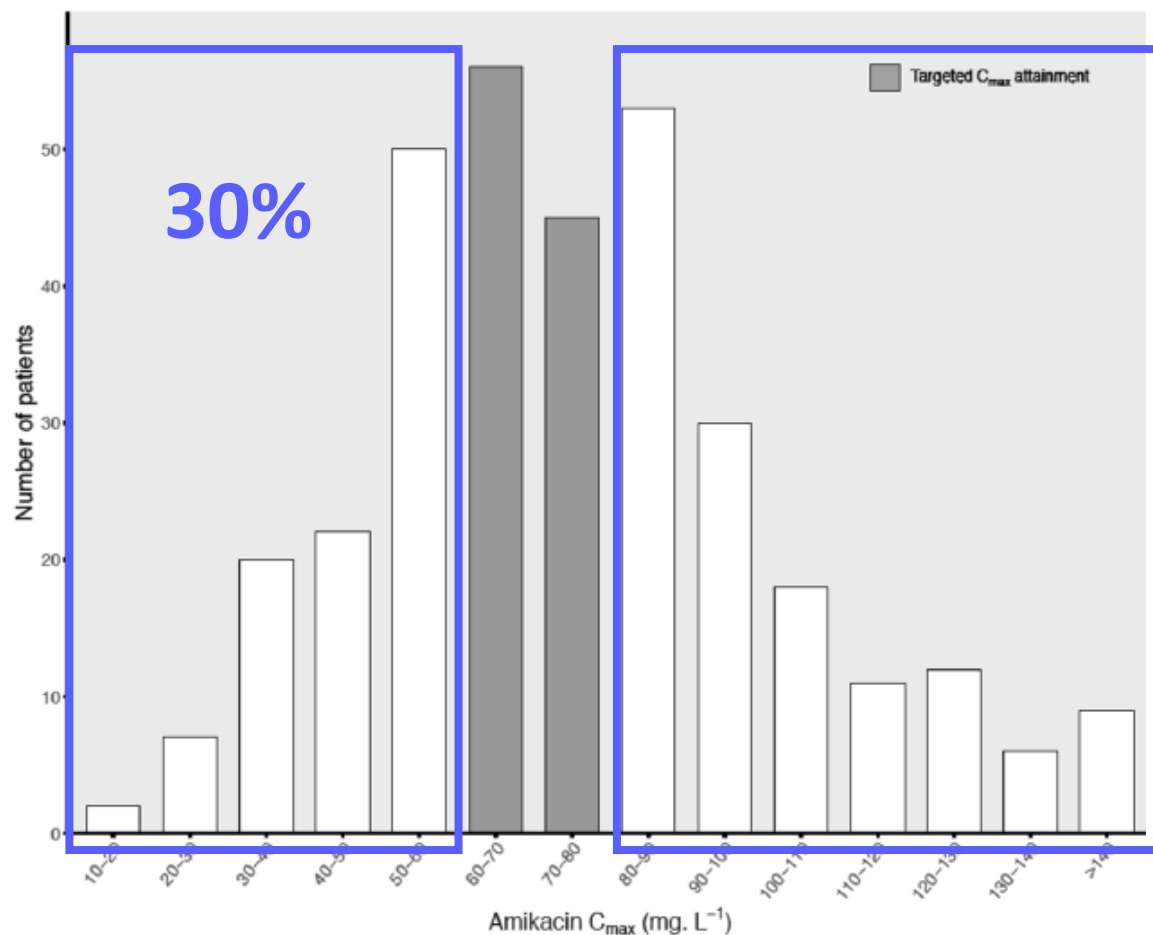
Effect of antibiotic prescribed on the need for β -lactam antibiotic dose adjustment at the first therapeutic drug monitoring (TDM) level.

Antibiotic	Standard initiation dose ^a	Patients	Dose maintained	Dose increased ^b	Dose decreased
PIP/TAZ ^c	4.5 g q6h	116	27 (23%)	57 (49%)	32 (28%)
Ampicillin	2 g q6h	4	0 (0%)	1 (25%)	3 (75%)
Meropenem	1 g q8h	51	8 (16%)	29 (57%)	14 (27%)
Penicillin G	2.4 g q4h	9	3 (33%)	3 (33%)	3 (33%)
Flucloxacillin	2 g q4h	16	1 (6%)	15 (94%)	0 (0%)
Cefazolin	1 g q8h	6	0 (0%)	6 (100%)	0 (0%)
Ceftriaxone	1 g q12h	33	22 (67%)	7 (21%)	4 (12%)
Cefalothin	1 g q6h	1	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)
Total		236	61 (25.8%)	119 (50.4%)	56 (23.7%)



An international survey on aminoglycoside practices in critically ill patients: the AMINO III study

Claire Roger^{1,2*} , Benjamin Louart^{1,2}, Loubna Elotmani^{1,2}, Greg Barton³, Leslie Escobar⁴, Despoina Koulenti^{5,15}, Jeffrey Lipman^{2,5,6}, Marc Leone⁷, Laurent Muller^{1,2}, Caroline Boutin¹, Julien Amour⁸, Iouri Banakh⁹, Joel Cousson¹⁰, Jeremy Bourenne¹¹, Jean-Michel Constantin¹², Jacques Albanese¹³, Jason A. Roberts^{2,5,6,14} and Jean-Yves Lefrant^{1,2} on behalf of The Azurea Network



- ✓ 59 réanimations, 5 pays
- ✓ 931 patients ayant reçu un aminoside pour un sepsis
- ✓ 71% $C_{min} > 2.5$ mg/L

Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society

Andre C. Kalil,^{1,a} Mark L. Metersky,^{2,a} Michael Klompas,^{3,4} John Muscedere,⁵ Daniel A. Sweeney,⁶ Lucy B. Palmer,⁷ Lena M. Napolitano,⁸ Naomi P. O'Grady,⁹ John G. Bartlett,¹⁰ Jordi Carratalà,¹¹ Ali A. El Solh,¹² Santiago Ewig,¹³ Paul D. Fey,¹⁴ Thomas M. File Jr,¹⁵ Marcos I. Restrepo,¹⁶ Jason A. Roberts,^{17,18} Grant W. Waterer,¹⁹ Peggy Cruse,²⁰ Shandra L. Knight,²⁰ and Jan L. Brozek²¹

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL



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

PHARMACOKINETIC/PHARMACODYNAMIC OPTIMIZATION OF ANTIBIOTIC THERAPY

XIII. Should Antibiotic Dosing Be Determined by Pharmacokinetic/Pharmacodynamic (PK/PD) Data or the Manufacturer's Prescribing Information in Patients With HAP/VAP?

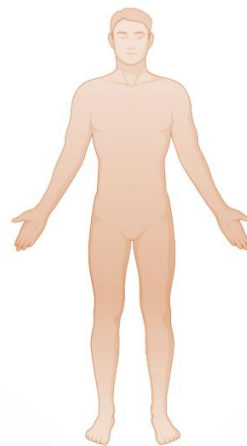
Recommendation

1. For patients with HAP/VAP, we suggest that antibiotic dosing be determined using PK/PD data, rather than the manufacturer's prescribing information (*weak recommendation, very low-quality evidence*).

5. We recommend that dosing strategies of antimicrobials be optimized based on accepted pharmacokinetic/pharmacodynamic principles and specific drug properties in patients with sepsis or septic shock (BPS).



HOTE



- ✓ Obèse
- ✓ Immunodéprimé
- ✓ Insuffisant rénal

Virulence

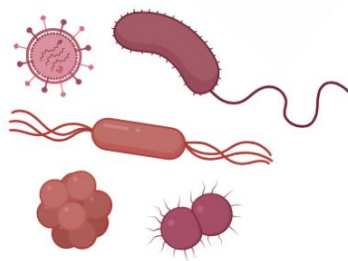
Réponse
immunitaire

PK

PD (toxicité)

PATHOGENE

- ✓ CMI
- ✓ Pathogènes
difficiles à traiter



résistance

PD (efficacité)



ANTIBIOTIQUE

- ✓ Hydrophile/lipophile
- ✓ Liaison protéique
- ✓ Elimination/métabolisation



Données cliniques supportant les cibles PK/PD

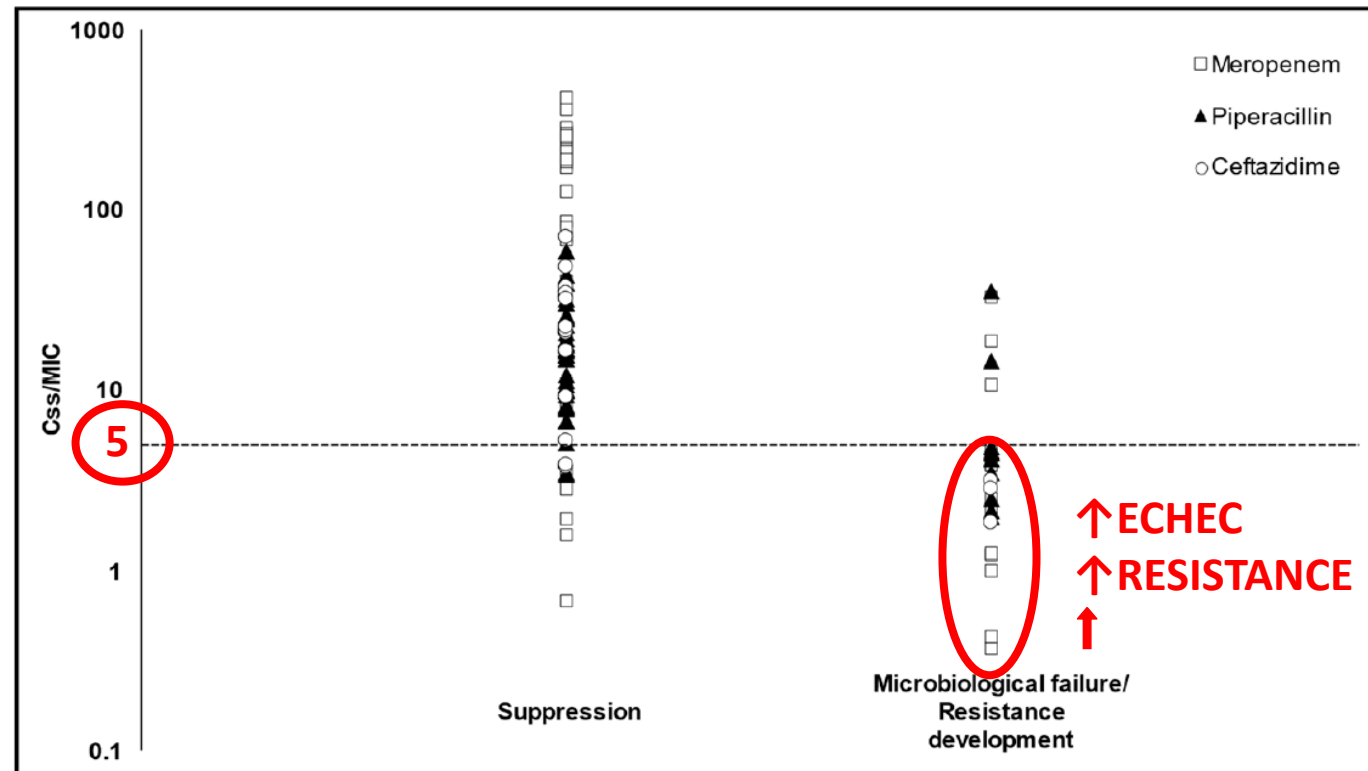
Antibiotique	Cible PK/PD	Effet	Ref
Aminosides	$C_{\max}/CMI \geq 8$	Augmente le succès clinique dans bactériémies à <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>JAC 2003;52(4): 668-674.</i>
	$AUC_{0-24}/CMI \geq 72$	Augmente le succès clinique dans les pneumonies	<i>JAC 1999;43 Suppl A:55-63</i>
Carbapénèmes	$C_{\min}/CMI > 5$	Augmente le succès clinique et microbiologique dans les pneumonies	<i>AAC 2007;51(5): 1725-1730</i>
Céphalosporines	100% $T_{>CMI}$	Augmente le succès clinique et microbiologique dans les infections graves	<i>IJAA 2008;31(4): 345-351</i>
Quinolones	$AUC_{0-24}/CMI \geq 125$	Augmente le succès clinique et microbiologique patients de réa	<i>AAC 1993;37(5): 1073-1081</i>
Vancomycine	$AUC_{0-24}/CMI \geq 451$	Augmente la survie des patients en choc septique secondaire à une infection à SARM	<i>IJAA 2013;41(3): 255-260</i>
Linezolide	$AUC_{0-24}/CMI \geq 85$	Augmente le succès clinique chez les patients de réanimation avec bactériémies	<i>Clin Pharmacokinet 2003;42(15): 1411-1423</i>
Tigecycline	$f AUC_{0-24}/CMI \geq 0.9$	Augmente le succès clinique dans les pneumonies associées aux soins	<i>AAC 2012;56(1): 130-136</i>



$C_{ss}/MIC < 5$:

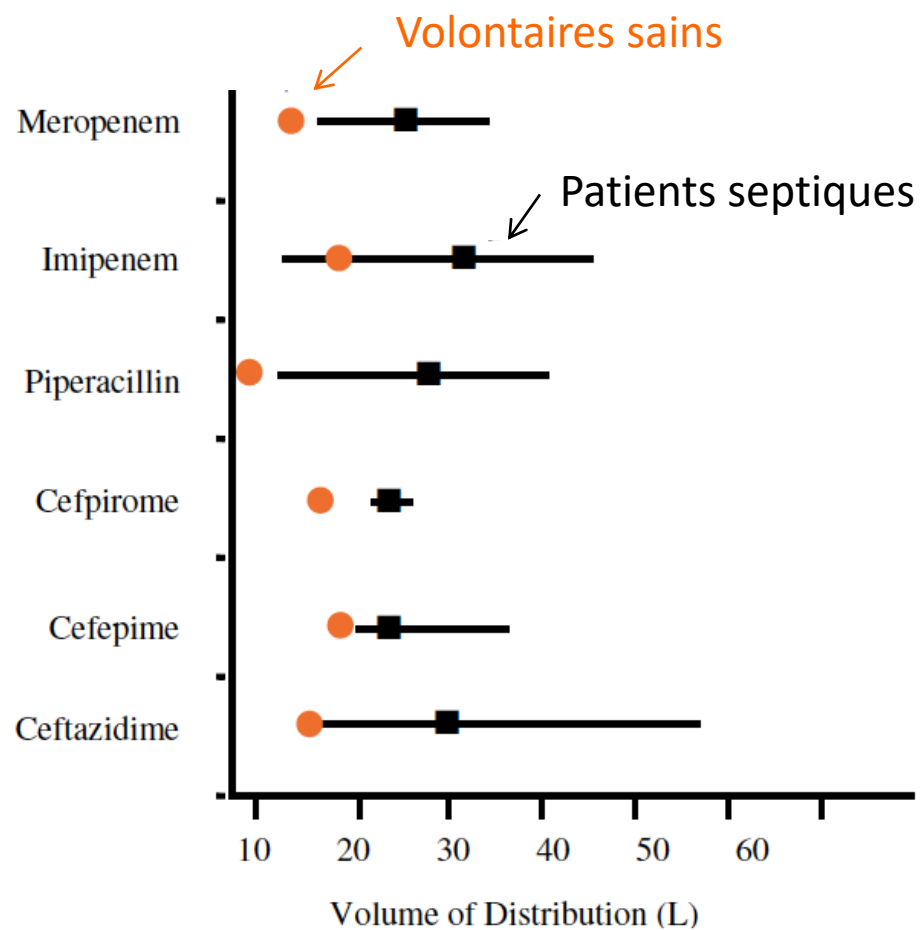
↑ risque d'échec et d'émergence de résistance

- 116 patients de réa
- infections à BGN (50% PAVM)
- Conc plasmatiques:
Meropeneme
Piperacilline
Ceftazidime



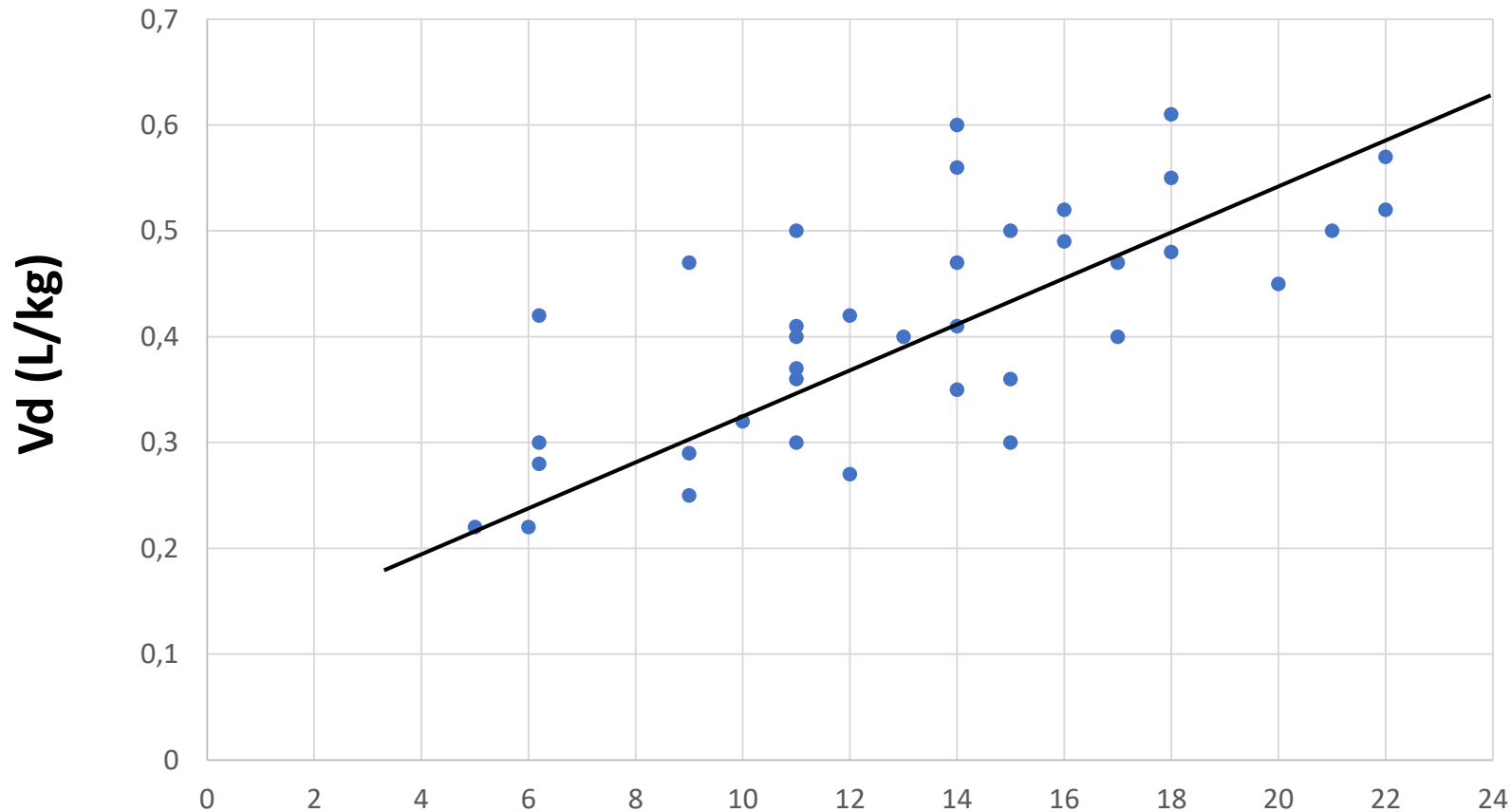


Sepsis et *volume de distribution augmenté*





Corrélation augmentation du Vd et gravité des patients

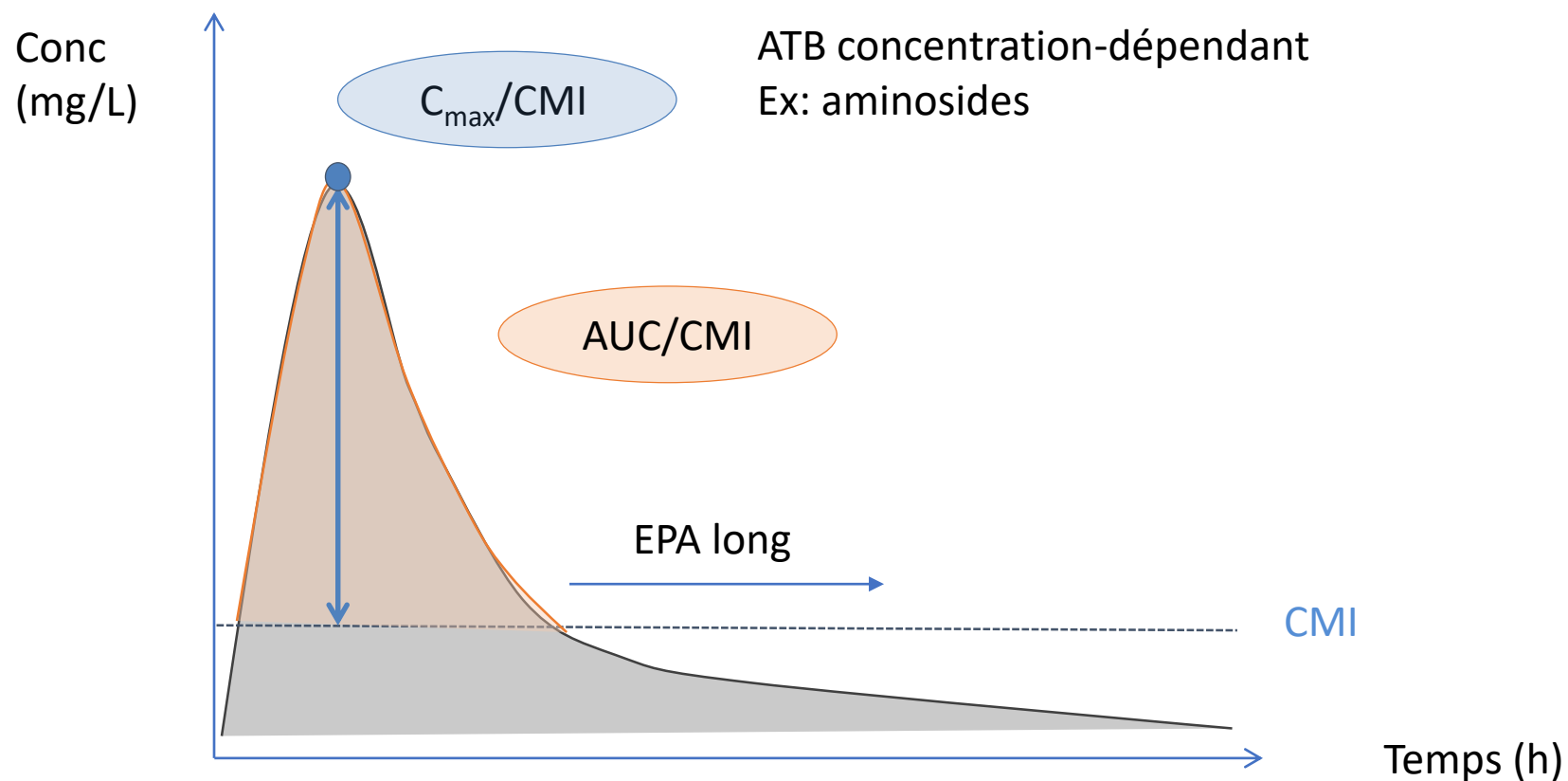


$R=0.7; p<0.001$

$$C_{max} = \frac{\text{Dose de charge}}{Vd}$$



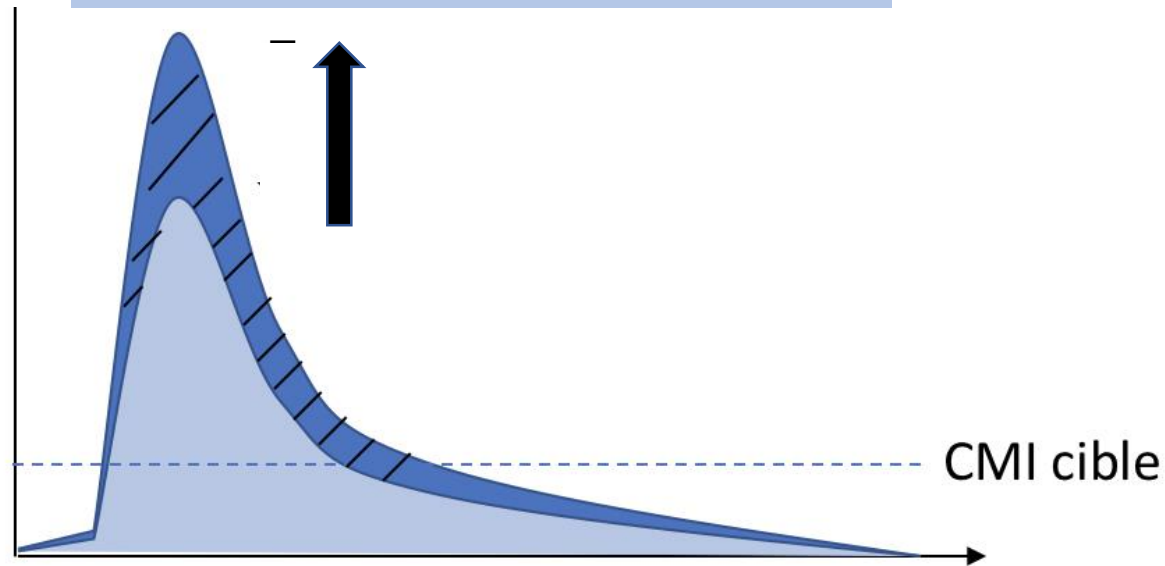
Pharmacodynamie selon le type d'antibiotique



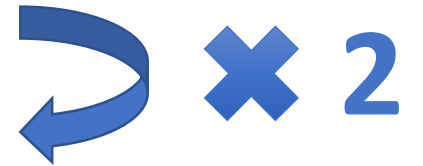


Antibiotiques concentration-dépendants: *Doses de charge plus élevées....*

VALEUR CIBLE AMINOSIDES:
 $C_{max}=8-10 \text{ CMI}$



Ex: amikacine $V_d = 0.2 \text{ L/kg}$ volontaires sains, $\text{CMI } 8 \Rightarrow 64 \text{ mg/L} \times 0.2 = 12 \text{ mg/kg}$
 $V_d = 0.42 \text{ L/kg}$ patients de réa, $\text{CMI } 8 \Rightarrow 64 \text{ mg/L} \times 0.42 = 27 \text{ mg/kg}$



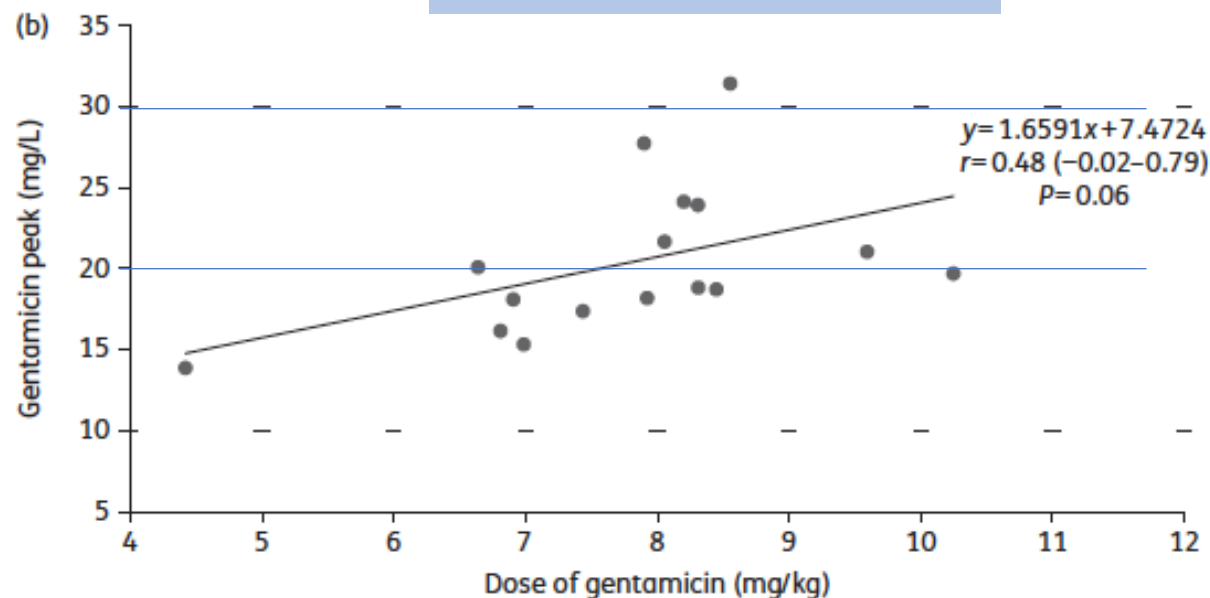
Antibiotiques concentration-dépendants:et intervalles de dose espacés

Impact of 30 mg/kg amikacin and 8 mg/kg gentamicin on serum concentrations in critically ill patients with severe sepsis

Claire Roger^{1,2}, Bastian Nucci¹, Benjamin Louart^{1,2}, Arnaud Friggeri³, Haroun Knani⁴, Alexandre Evrard⁵, Jean-Philippe Lavigne^{6,7}, Bernard Allaouchiche³, Jean-Yves Lefrant^{1,2*}, Jason A. Roberts⁸ and Laurent Muller^{1,2}

Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy

8-10 mg/kg GENTAMICINE



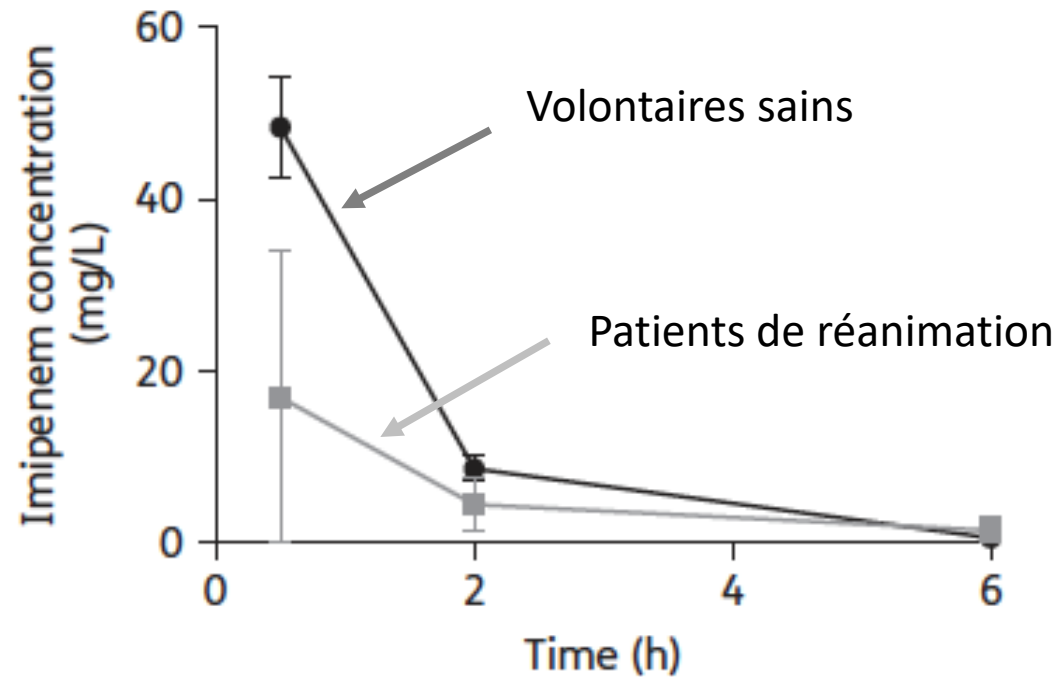
77% des patients ont une Cmax en zone thérapeutique

Temps médian de réinjection 2^{ème} dose:
30h [22-79]



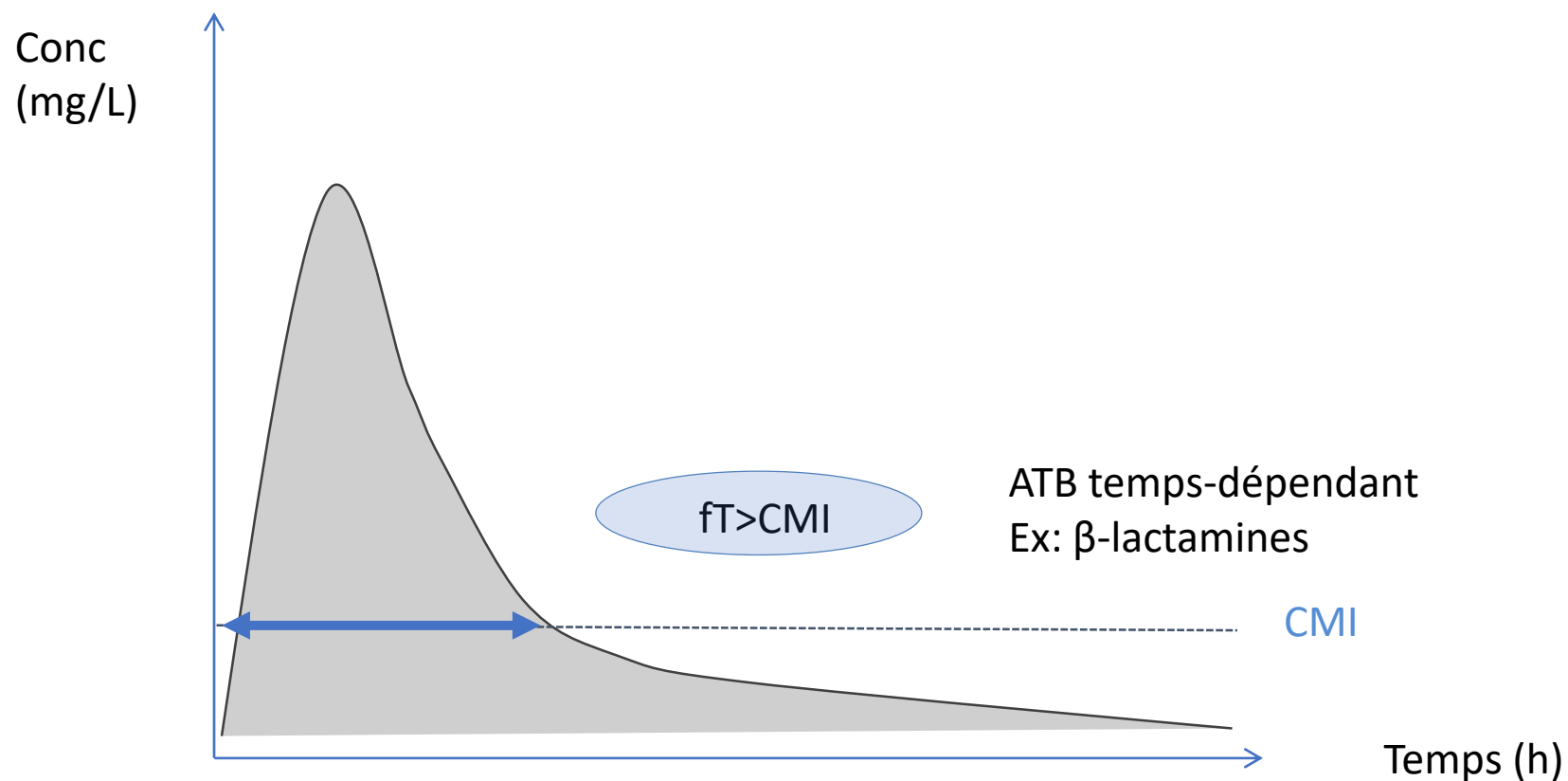
Risque de sous-dosage pour les β -lactamines: importance de la dose de charge

500 mg imipénème



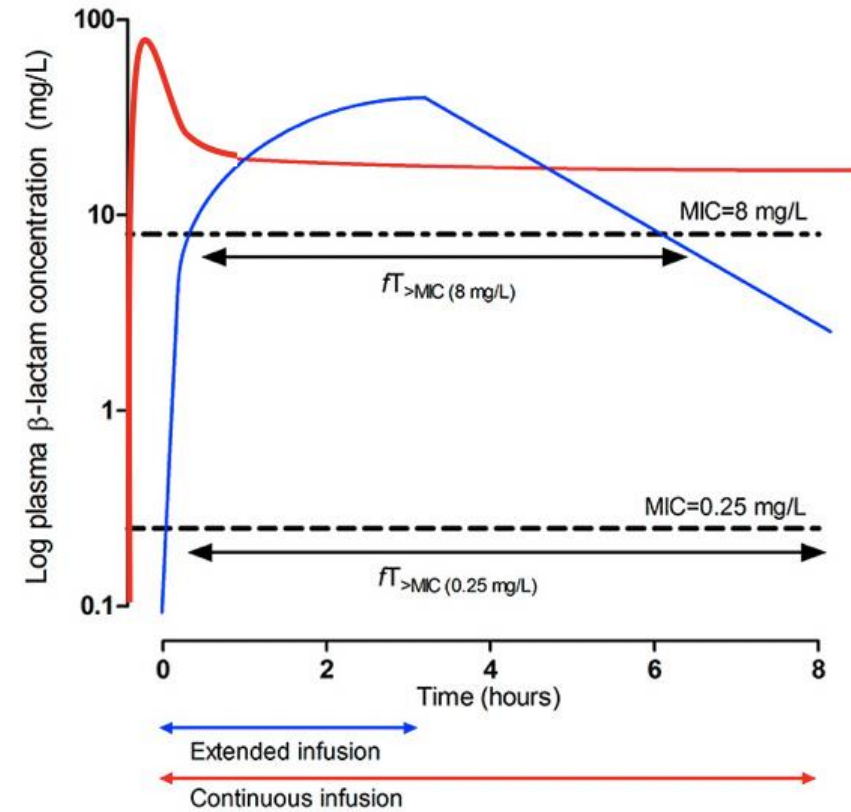
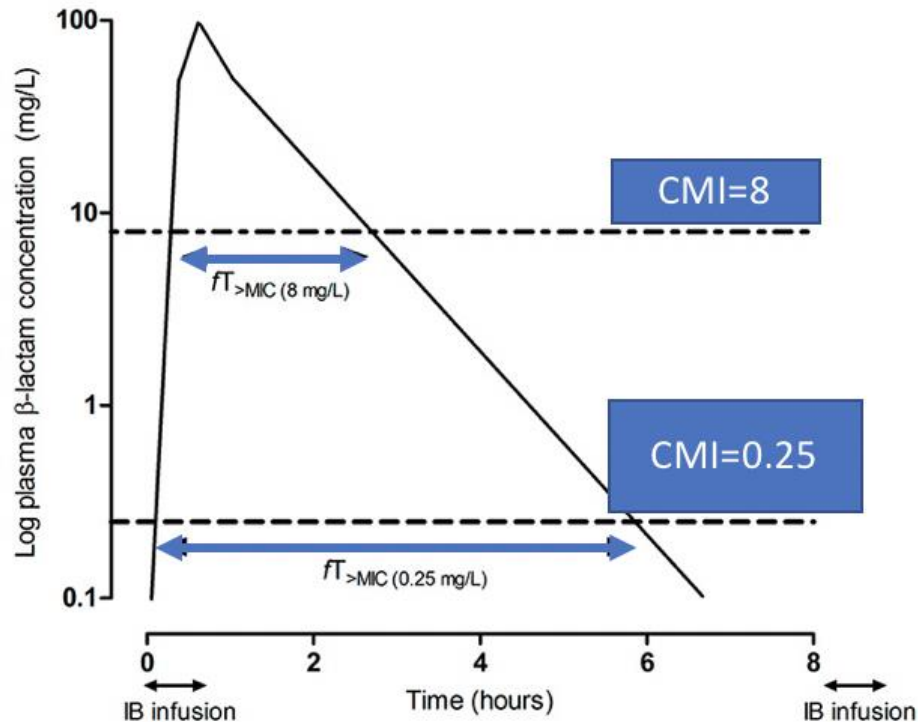


Pharmacodynamie selon le type d'antibiotique





Privilégier la perfusion continue de β lactamines pour atteindre la cible d'efficacité

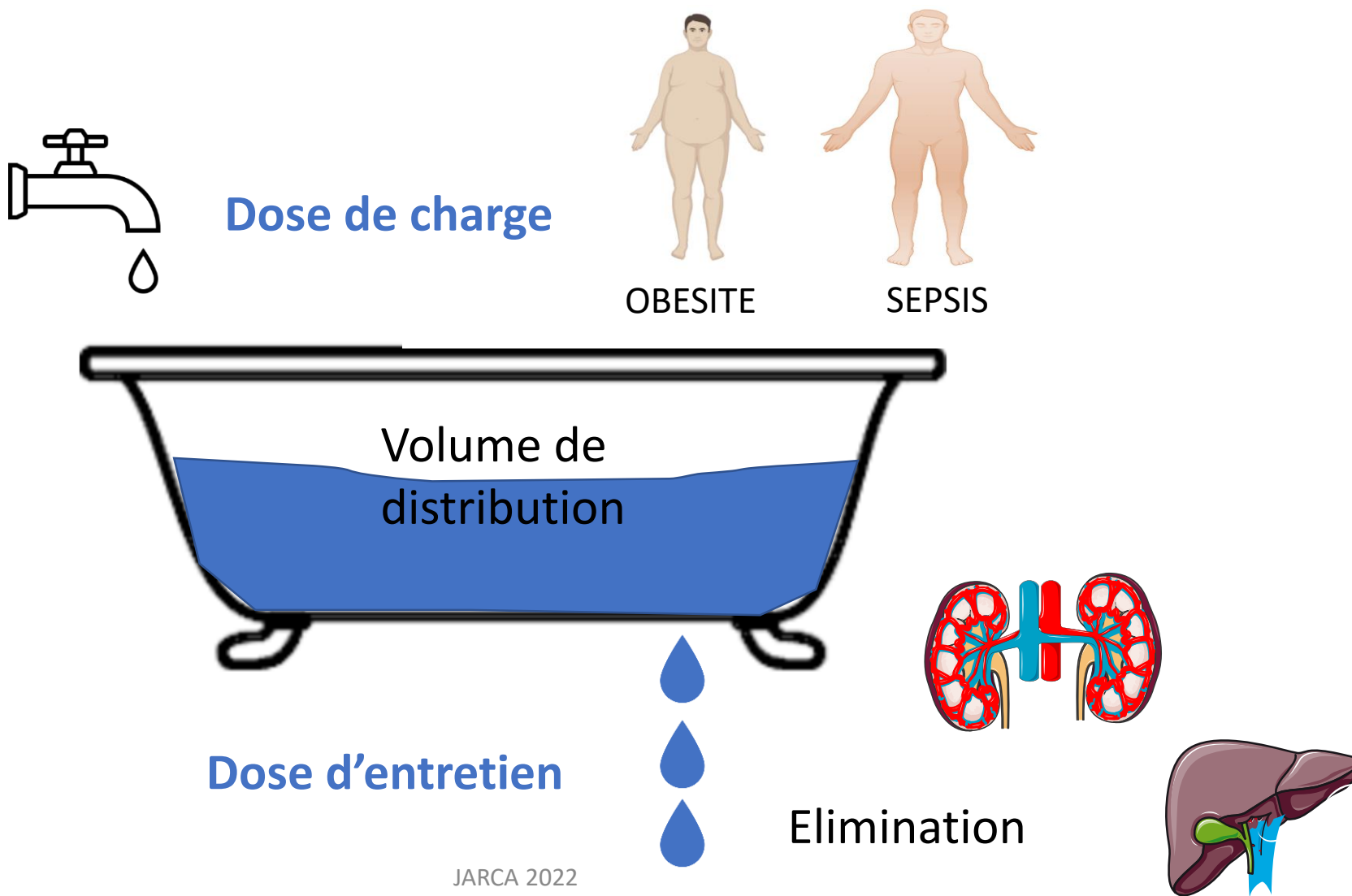


Adapté de Osthoff Swiss Med Wkly. 2016;146:w1





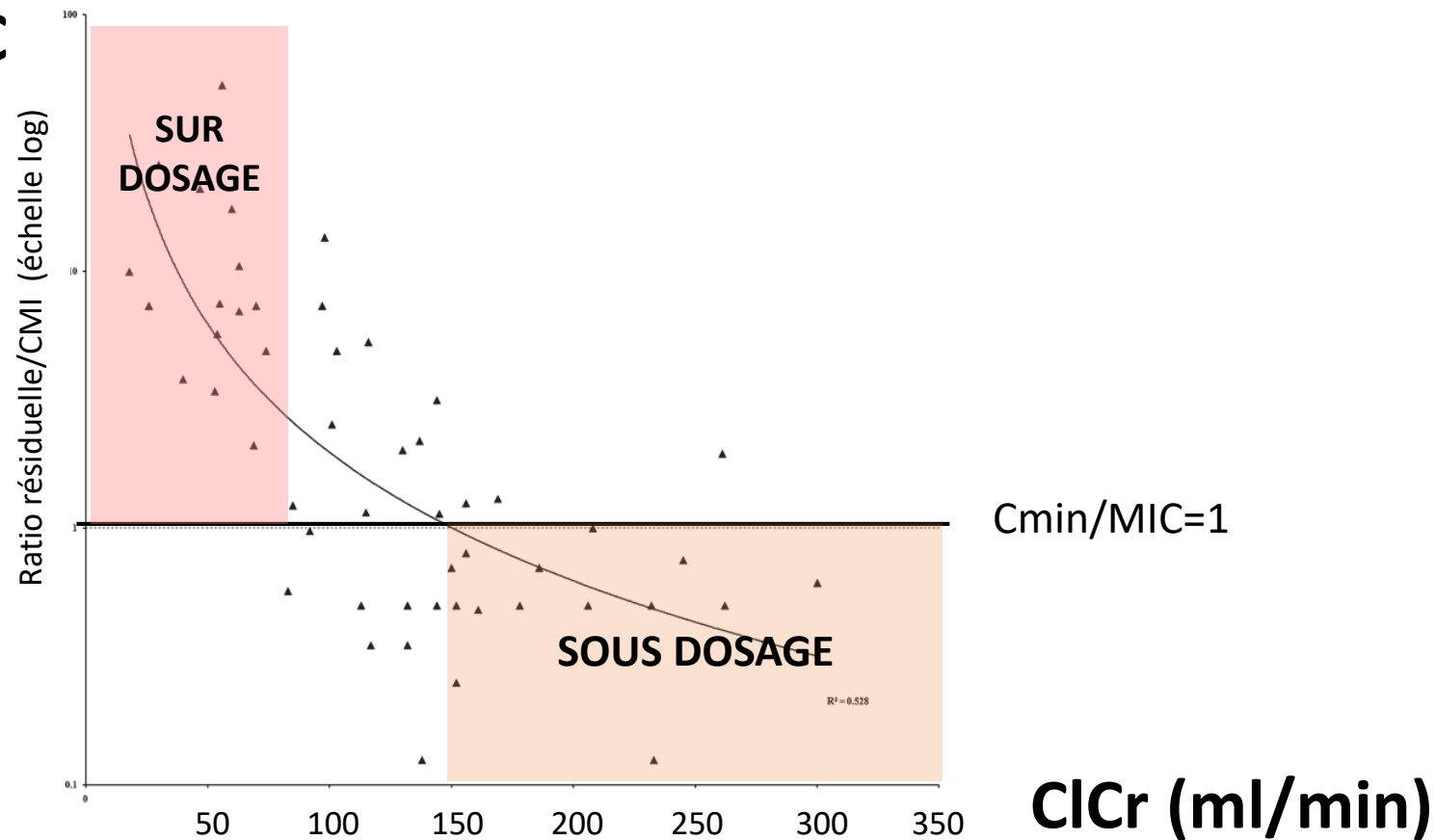
Dose de charge et dose d'entretien





Elimination rénale: déterminant majeur de la dose d'entretien

100%T>MIC

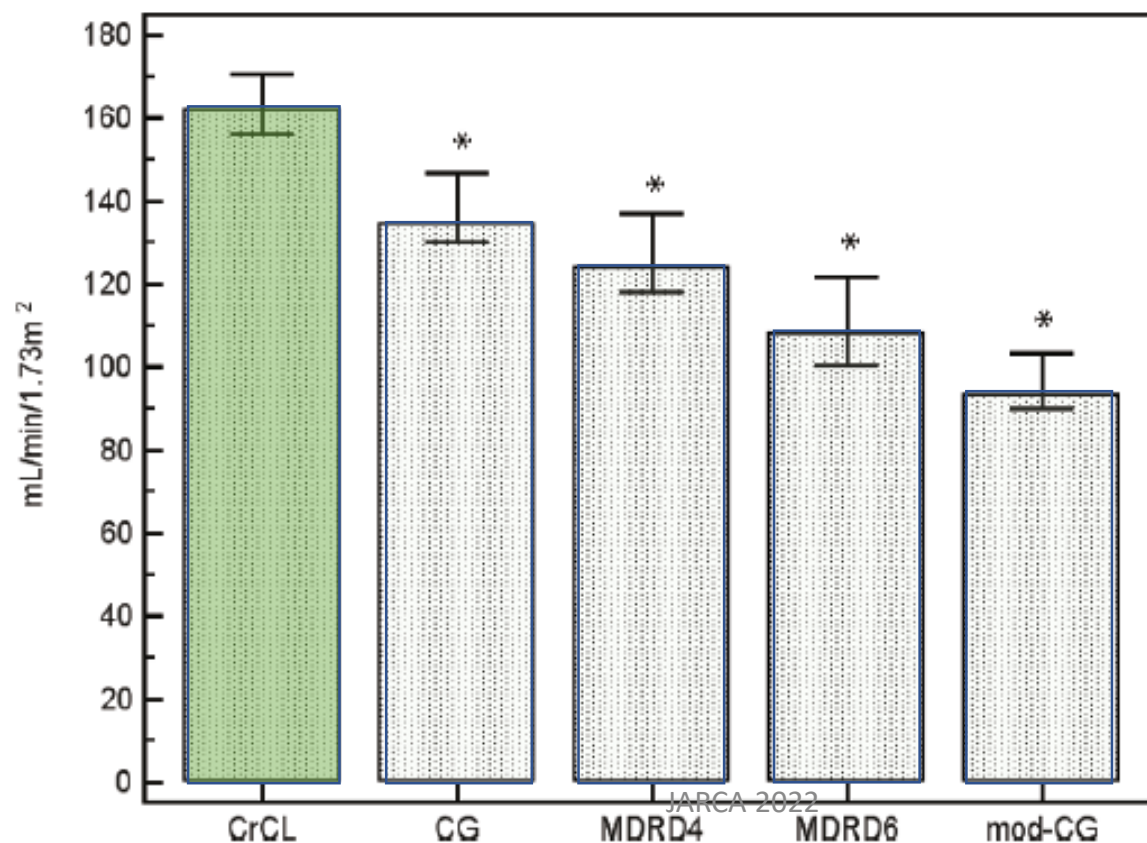




A comparison of estimates of glomerular filtration in critically ill patients with augmented renal clearance

João Pedro Baptista¹, Andrew A Udy^{2,3}, Eduardo Sousa¹, Jorge Pimentel¹, Lisa Wang³, Jason A Roberts^{2,3} and Jeffrey Lipman^{2,3*}

Clairance de créatinine mesurée sur 8h ou 24h+++





Evaluation de la fonction rénale: Mesure>>Estimation de la clairance de la créatinine

EXPERT RECOMMENDATIONS

Open Access

Acute kidney injury in the perioperative period and in intensive care units (excluding renal replacement therapies)



Carole Ichai^{1*}, Christophe Vinsonneau^{2*}, Bertrand Souweine³, Fabien Armando⁴, Emmanuel Canet⁵, Christophe Clec'h⁶, Jean-Michel Constantin⁷, Michaël Darmon⁸, Jacques Duranteau⁹, Théophile Gaillot¹⁰, Arnaud Garnier¹¹, Laurent Jacob¹², Olivier Joannes-Boyau¹³, Laurent Juillard¹⁴, Didier Journois¹⁵, Alexandre Lautrette¹⁶, Laurent Muller¹⁷, Matthieu Legrand¹⁸, Nicolas Lerolle¹⁹, Thomas Rimmelé²⁰, Eric Rondeau²¹, Fabienne Tamion²², Yannick Walrave³, Lionel Velly²³, Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar) Société de réanimation de langue française (SRLF)

Mesurer la clairance à partir d'un échantillon d'urines sur 8h ou 24h++++

Créatinine urinaire

$$\frac{U}{P}$$

Volume d'urines sur 8h ou 24h

Créatinine plasmatique

Ichai et al. Ann Intensive Care 2016; 6:48
Cherry et al. J Trauma 2002; 53:267-271





Une fonction rénale « normale »?

Créatinine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)	42
Cockcroft Gault (mL/min/1.73m^2)	129
CKD EPI (mL/min/1.73m^2)	115
Clairance créatinine mesurée (mL/min/1.73m^2)	165

L'hyperclairance rénale est définie comme une clairance de la créatinine $>130\text{mL/min/1.73m}^2$



Dépister l'hyperclairance rénale: Jusqu'à 30% des patients de réanimation!

Augmented Creatinine Clearance in Traumatic Brain Injury

Andrew Udy, BHB, MB ChB, PG Cert(AME), FCICM,*†
Robert Boots, MBBS, PhD, MMedSci, MHAIS, FRACP, FCICM,*†
Siva Senthuran, MBBS, BSc, FRCA, FCICM,*† Janine Stuart, RN,† Renae Deans, RN,†
Melissa Lassig-Smith, RN,† and Jeffrey Lipman, MBBCh, DA, FFA, FFA(Crit Care), FCICM, MD*†

Table 3. Creatinine Clearance Measures

CrCl on active treatment (maximum), mL/min/ 1.73 m ²	179 (159–198)
Serum creatinine while on active treatment at peak CrCl, μmol/L	57 (50–64)
CrCl on active treatment (minimum), mL/min/ 1.73 m ²	113 (95–130)
Serum creatinine while on active treatment at trough CrCl, μmol/L	73 (63–83)
CrCl in ICU off active treatment (<i>n</i> = 16), mL/ min/1.73 m ²	150 (134–167)*
Serum creatinine in ICU off active treatment, μmol/L	68 (62–73)
CrCl after discharge (<i>n</i> = 14), mL/min/1.73 m ²	111 (91–131)†
Serum creatinine after discharge, μmol/L	65 (58–72)
Time from admission to commence active treatment, d	2.3 (1.7–2.8)
Duration of active treatment, d	7.6 (5.6–9.5)
Time to maximum CrCl on active treatment, d	4.7 (3.0–6.4)
Difference (maximum – minimum) CrCl on active treatment, mL/min/1.73 m ²	66 (43–89)
Augmented renal clearance (at least 1 measurement), %	85

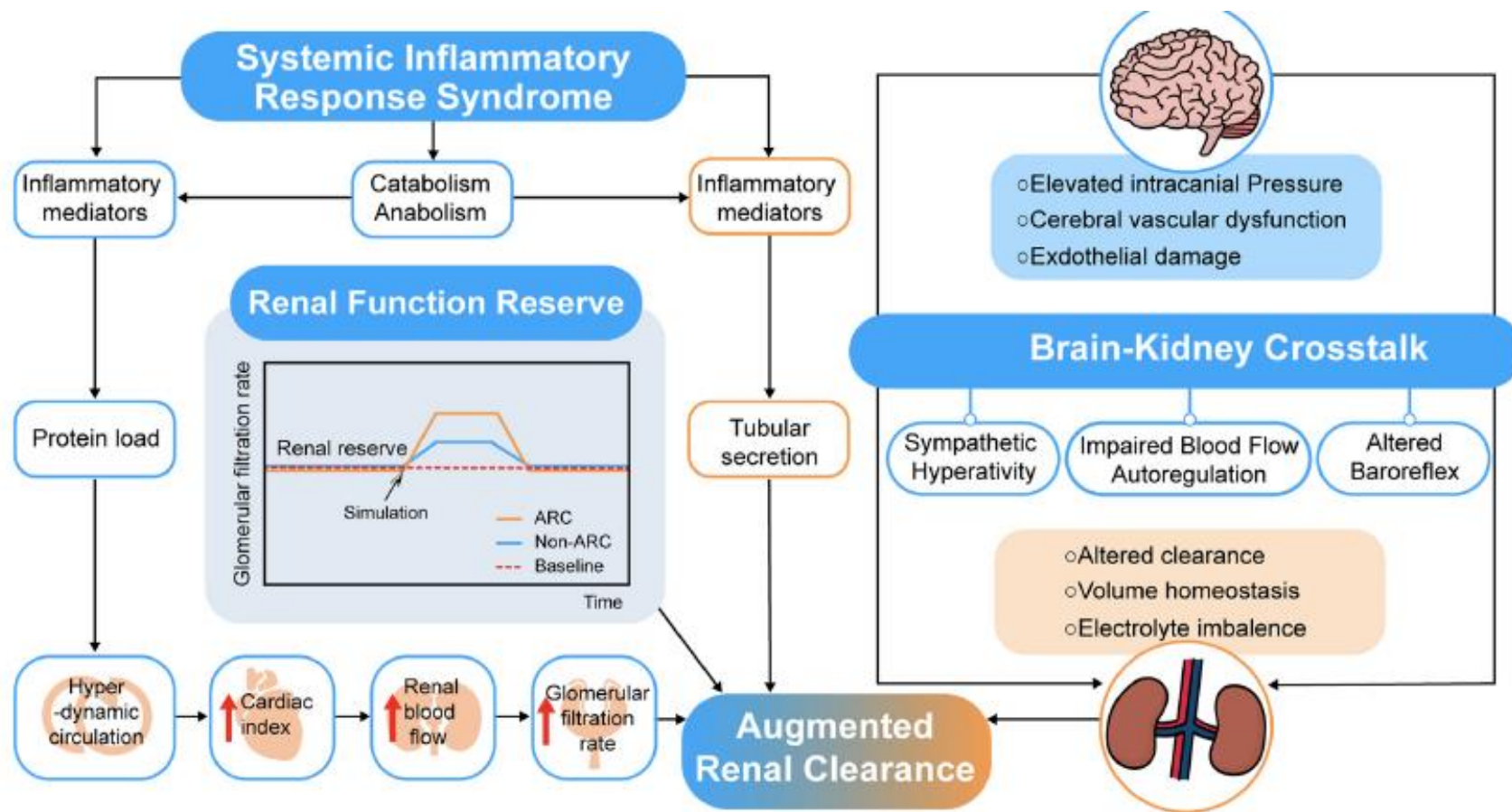
JARCA 2022

Une créatininémie plasmatique normale ne
signifie pas une fonction rénale normale!

$$\text{ARC} = \text{CrCl} \geq 130 \text{ ml/min/1.73m}^2$$

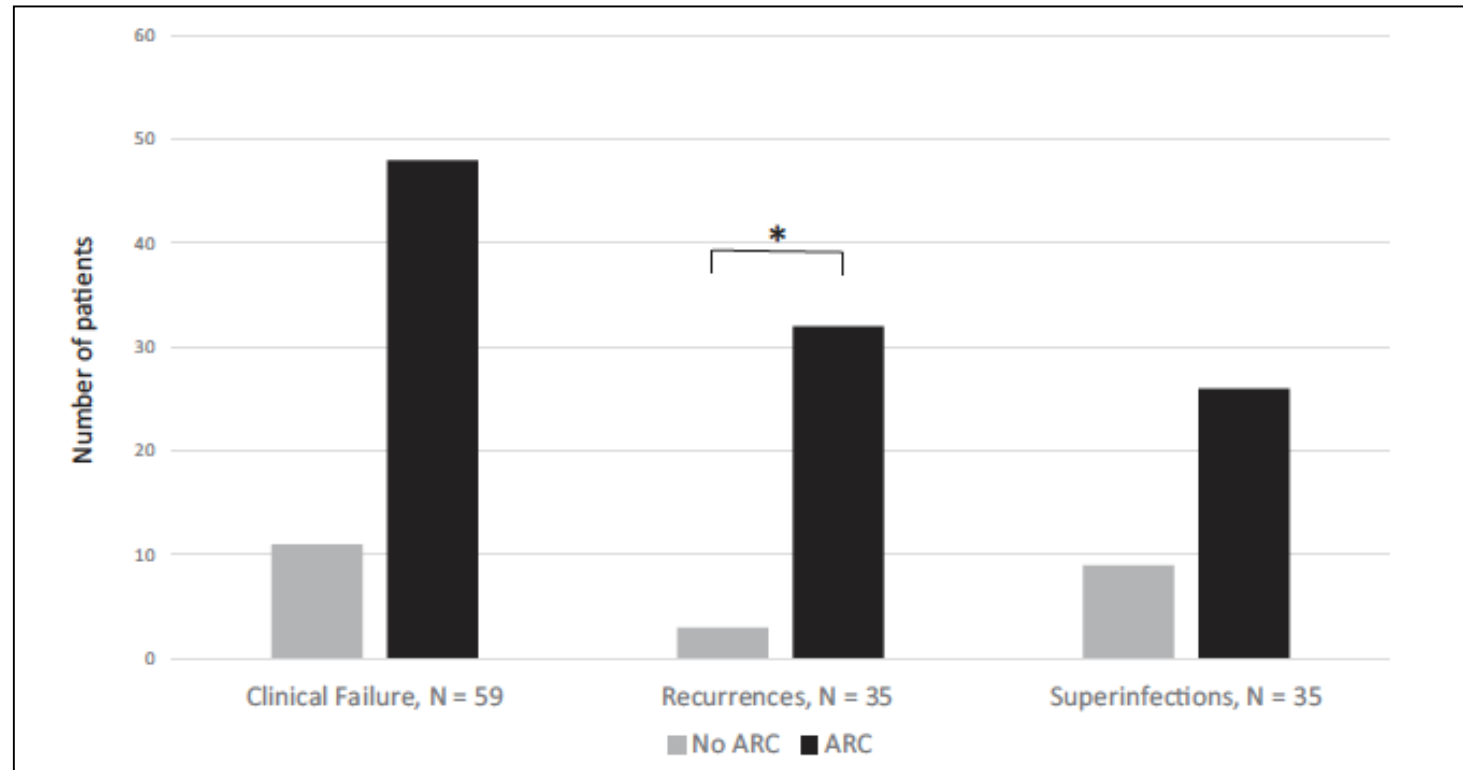


Augmented renal clearance: *Physiopathological alterations*



Association between augmented renal clearance and clinical failure of antibiotic treatment in brain-injured patients with ventilator-acquired pneumonia: A preliminary study

Cédric Carrie^{a,*}, Merry Bentejac^a, Vincent Cottenceau^a, Françoise Masson^a, Laurent Petit^a, Jean-François Cochart^a, François Sztark^{a,b}



Increased β -Lactams dosing regimens improve clinical outcome in critically ill patients with augmented renal clearance treated for a first episode of hospital or ventilator-acquired pneumonia: a before and after study

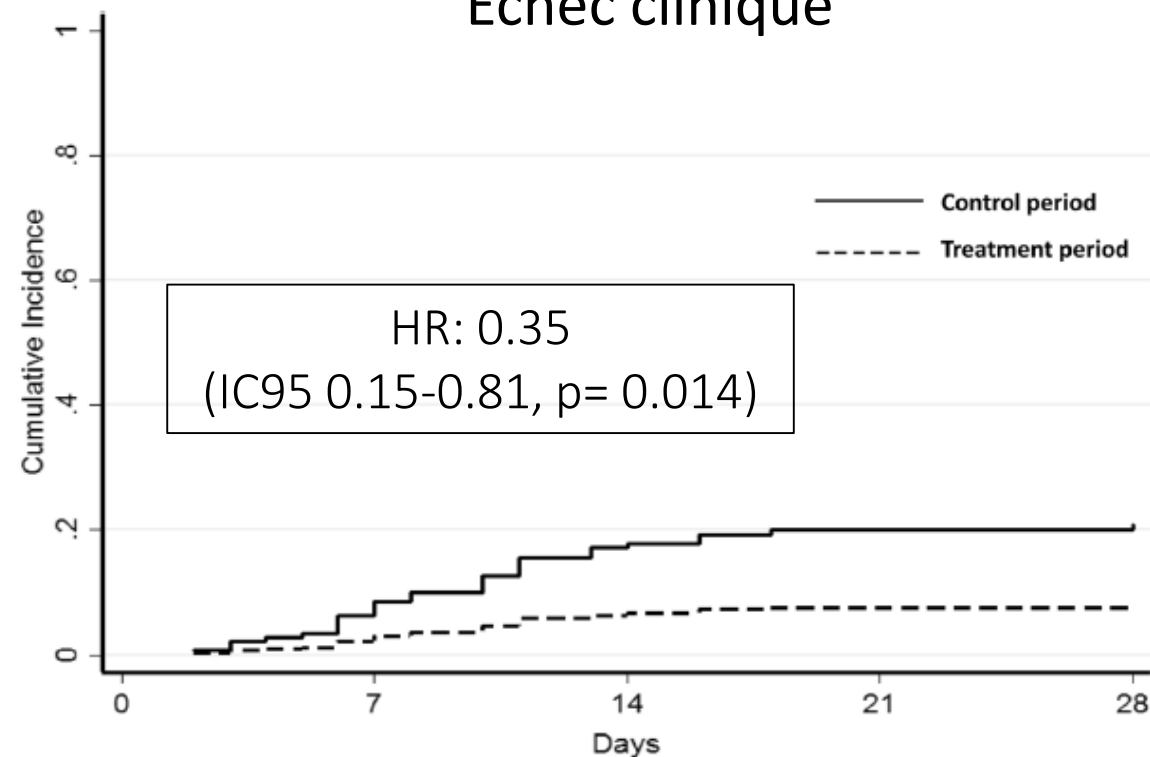


Cédric Carrié^{1*}, Grégoire Chadeaux¹, Noémie Sauvage¹, Hugues de Courson¹, Laurent Petit¹, Karine Nouette-Gaulain^{1,2}, Bruno Pereira³ and Matthieu Blais^{1,2}

- 177 patients avec HAP/VAP and ARC

	Control period Standard dosing	Interventional period High doses
Amox-AC	2g/8h	2g/6h
Cefotaxime	2g/8h	2g/6h
Ceftriaxone	2g/24h	2g/12h
Piperacilline- taz	CI 16g/24h	CI 20g/24h
Cefepime	CI 6g/24h	CI 6g/24h
Ceftazidime	CI 6g/24h	CI 6g/24h
Meropenem	CI 6g/24h	CI 6g/24h

Echec clinique

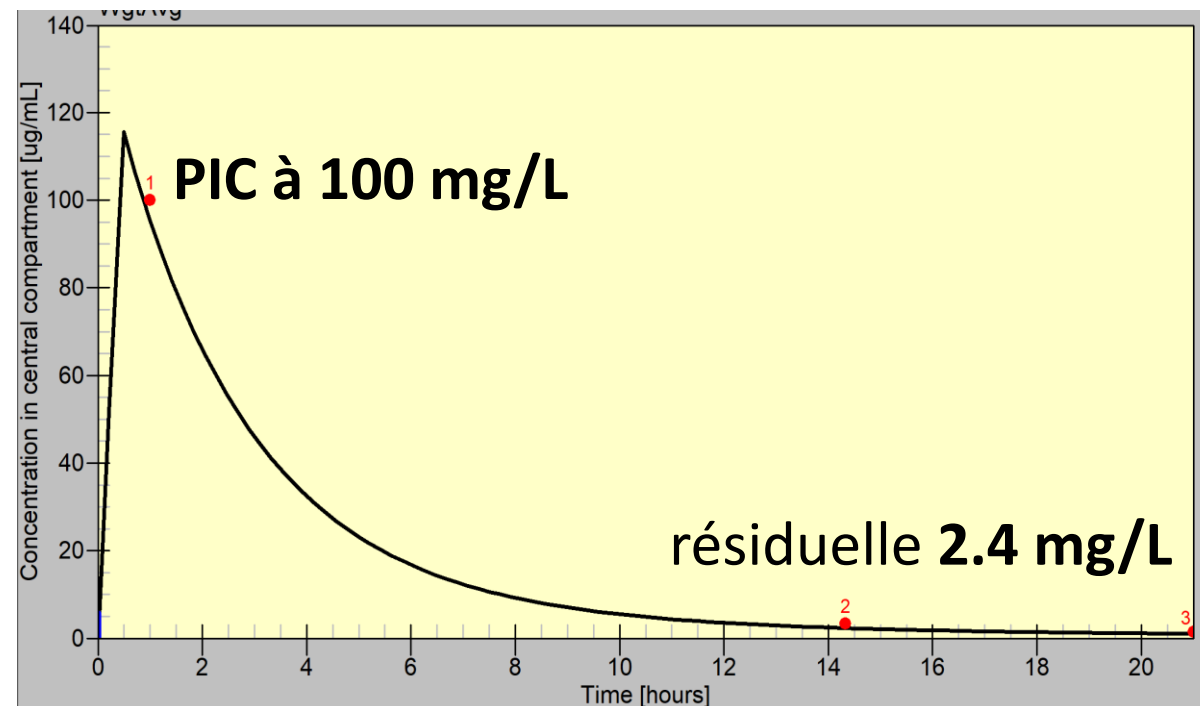




Exemple d'adaptation posologique en cas d'hyperclairance

- Jeune homme de 21 ans
- Trauma crânien grave
- Clairance mesurée=210 ml/min/m²
- PAVM à *P. aeruginosa*
- Antibiothérapie probabiliste par Tazocilline et amikacine

Amikacine éliminée en 15h=
Suspicion d'hyperclairance





Exemple d'adaptation posologique en cas d'hyperclairance rénale

- Jeune homme de 21 ans
- Trauma crânien grave
- Clairance mesurée=210 ml/min/m²
- PAVM à *P. aeruginosa*
- Antibiothérapie probabiliste par Tazocilline et amikacine

DOSAGES PLASMATIQUES

	Dose de piperacilline IVSE	Conc piperacilline obtenue
19/03	20g/24h	35.6
22/03	24g/24h	74.8

Concentration cible minimale: 60 mg/L

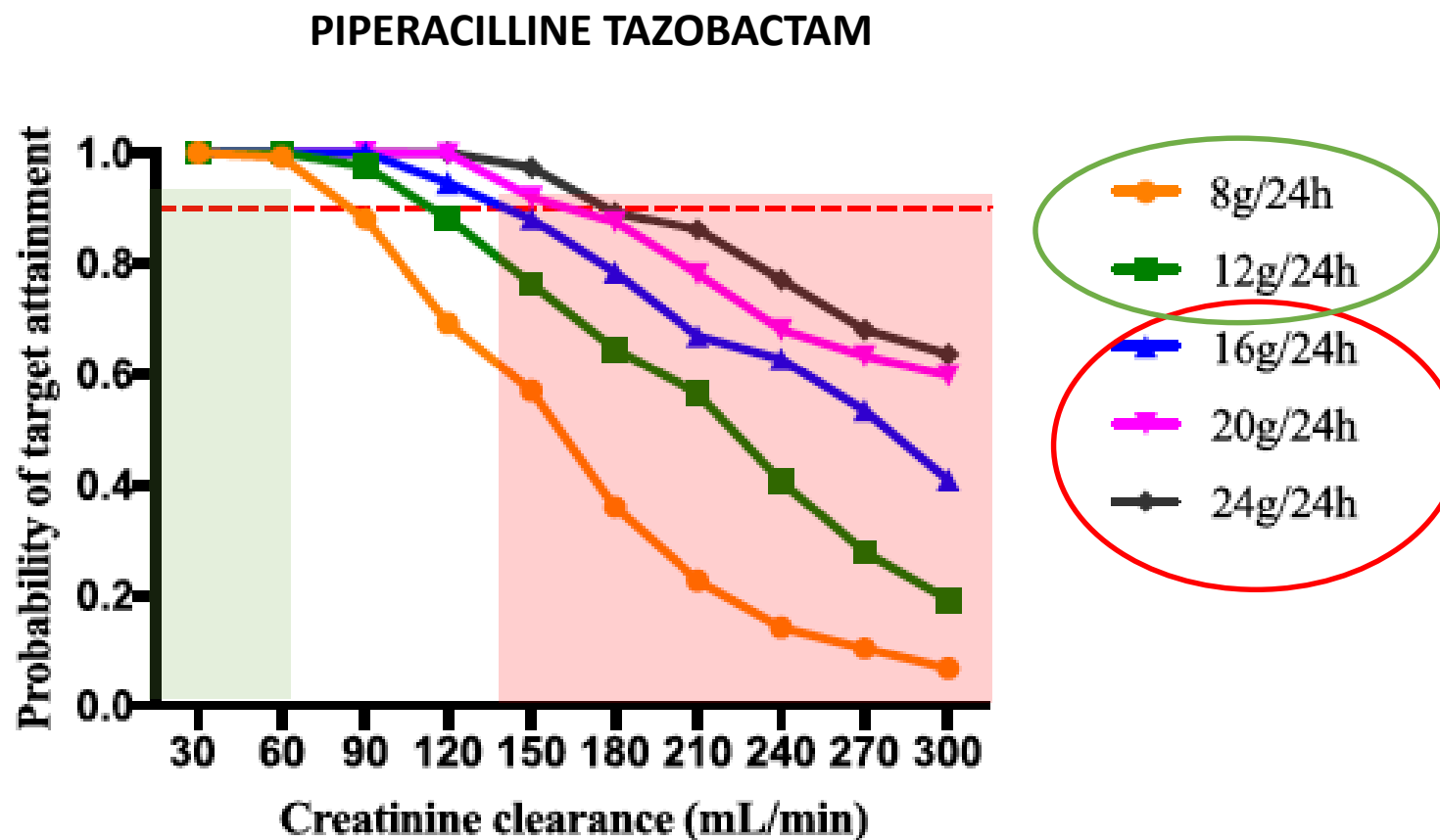
ELECTRO-ENCEPHALOGRAMME

CONCLUSION

Tracé EEG retrouvant une électrogénèse micro-voltée discrètement asymétrique en raison d'un rythme du volet sur le carrefour antérieur droit, sans anomalie intercritique notable, sans élément en faveur d'un état de mal ou en faveur de crise d'épilepsie.



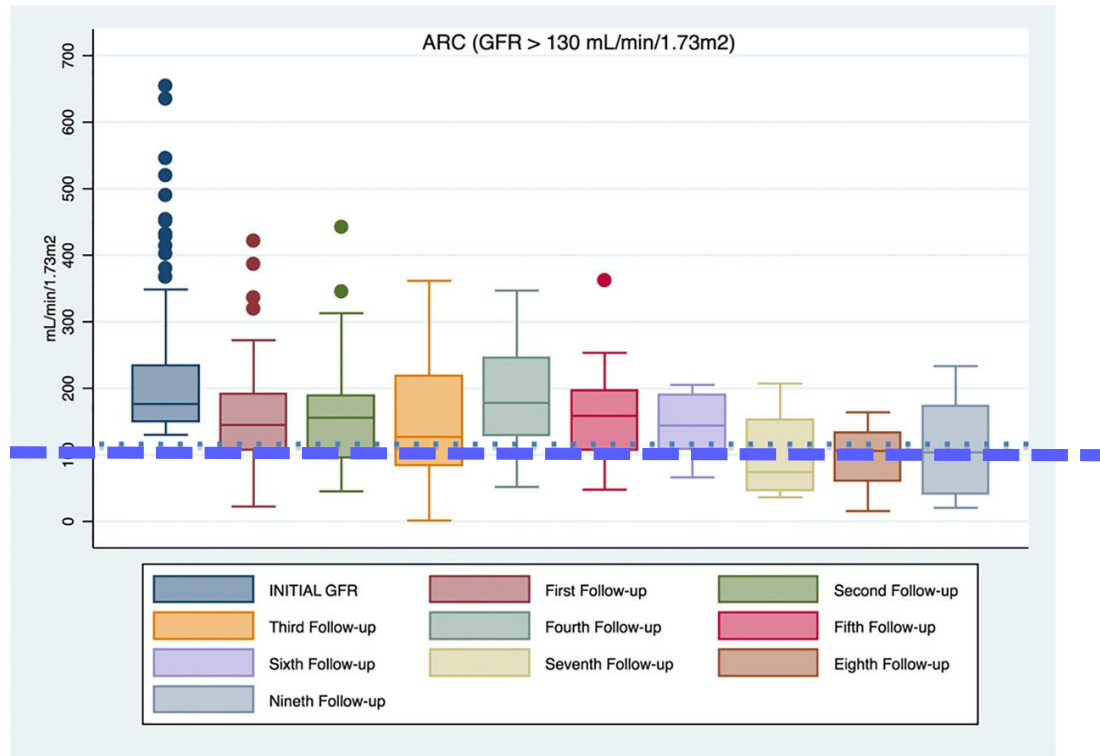
Nécessité de posologies élevées en perfusion continue en cas d'hyperclairance (>130 mL/min/m²)





Hyperclairance: a quel moment la rechercher?

DFG à l'admission: $>130 \text{ mL/min/1.73m}^2$



DFG à l'admission: $90-130 \text{ mL/min/1.73m}^2$





Une nouvelle population dans les AMM

CEFIDEROCOL

Renal function	Dose regimen
Augmented (CG-CL _{CR} , ≥ 120 ml/min)	2 g q6h, 3-h infusion
Normal (MDRD-eGFR, ≥ 90 ml/min/1.73 m ²)	2 g q8h, 3-h infusion
Mild impairment (MDRD-eGFR, 60 to < 90 ml/min/1.73 m ²)	2 g q8h, 3-h infusion
Moderate impairment (MDRD-eGFR, 30 to < 60 ml/min/1.73 m ²)	1.5 g q8h, 3-h infusion
Severe impairment (MDRD-eGFR, 15 to < 30 ml/min/1.73 m ²)	1 g q8h, 3-h infusion
ESRD (MDRD-eGFR, < 15 ml/min/1.73 m ²)	0.75 g q12h, 3-h infusion
Requiring intermittent HD	0.75 g q12h, 3-h infusion ^a



Optimization of the treatment with beta-lactam antibiotics in critically ill patients—guidelines from the French Society of Pharmacology and Therapeutics (Société Française de Pharmacologie et Thérapeutique—SFPT) and the French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine (Société Française d'Anesthésie et Réanimation—SFAR)

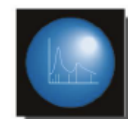
Romain Guilhaumou¹, Sihem Benaboud², Youssef Bennis³, Claire Dahyot-Fizelier⁴, Eric Dailly⁵, Peggy Gandia⁶, Sylvain Goutelle⁷, Sandrine Lefevre⁸, Nicolas Mongardon⁹, Claire Roger¹⁰, Julien Scala-Bertola¹¹, Florian Lemaitre¹² and Marc Garnier^{13*} 

Critical Care



Recommandations de Pratiques Professionnelles

communes à la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique (Groupe Suivi Thérapeutique Pharmacologique et Personnalisation des Traitements) et à la Société Française d'Anesthésie et Réanimation



Société Française de
Pharmacologie
et de Thérapeutique
Groupe
Suivi Thérapeutique Pharmacologique /
Personnalisation Des Traitements



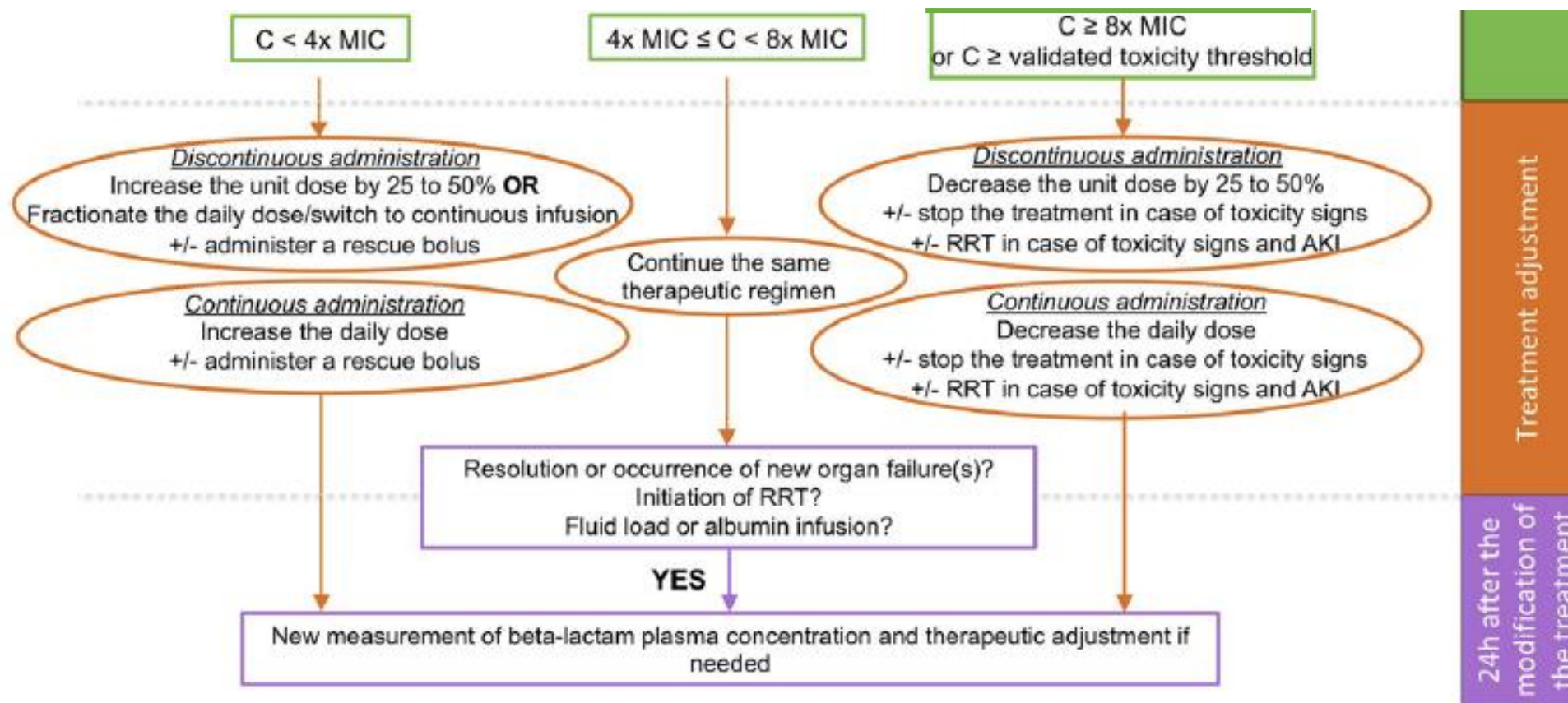
OPTIMISATION DU TRAITEMENT PAR BETA-LACTAMINES CHEZ LE PATIENT DE SOINS CRITIQUES

2018

OPTIMISATION DU TRAITEMENT PAR BETA-LACTAMINES CHEZ LE PATIENT DE SOINS CRITIQUES

	Free fraction (%)	Recommended target concentrations [§]		MIC threshold [£] [130]	Ref.
		Documented infection	Non-documented infection		
Amoxicillin	≈ 80%	fC_{min} or $fC_{ss} \geq 4 \times MIC$ C_{min} or $C_{ss} < 80$ mg/L	C_{min} 40–80 mg/L [§] C_{ss} 40–80 mg/L	8 mg/L (ECOFF <i>E. coli</i>)	[131]
Cefazolin	≈ 15–20%	fC_{min} or $fC_{ss} \geq 4 \times MIC$ C_{min} or $C_{ss} < 80$ mg/L	C_{min} 40–80 mg/L [§] C_{ss} 40–80 mg/L	2 mg/L (ECOFF <i>S. aureus</i>)	[132]
Cefepime	80%	fC_{min} or $fC_{ss} \geq 4 \times MIC$ $C_{min} < 20$ mg/L $C_{ss} < 35$ mg/L	C_{min} 5–20 mg/L C_{ss} 5–35 mg/L	1 mg/L (<i>Enterobacteriaceae</i>) ^{§§}	[21, 72, 73]
Cefotaxime	≈ 60–80%	fC_{min} or $fC_{ss} \geq 4 \times MIC$ C_{min} or $C_{ss} < 60$ mg/L	C_{min} 25–60 mg/L C_{ss} 25–60 mg/L	4 mg/L (ECOFF <i>S. aureus</i>)	[133]
Ceftazidime	≈ 90%	fC_{min} or $fC_{ss} \geq 4 \times MIC$ C_{min} or $C_{ss} < 80$ mg/L	C_{min} 35–80 mg/L [§] C_{ss} 35–80 mg/L	8 mg/L (ECOFF <i>P. aeruginosa</i>)	[77]
Ceftriaxone	≈ 10%	$fC_{min} \geq 4 \times MIC$ $C_{min} < 100$ mg/L	C_{min} 20–100 mg/L	0.5 mg/L (ECOFF <i>E. cloacae</i>)	[129]
Cloxacillin	≈ 10%	fC_{min} or $fC_{ss} \geq 4 \times MIC$ C_{min} ou $C_{ss} < 50$ mg/L	C_{min} 20–50 mg/L [§] C_{ss} 20–50 mg/L	0.5 mg/L (ECOFF <i>S. aureus</i>)	[131]
Ertapenem	≈ 10%	fC_{min} ou $fC_{ss} \geq 4 \times MIC$ $C_{min} < 10$ mg/L	C_{min} 5–10 mg/L	0.125 mg/L (<i>H. influenzae</i>) ^{§§§}	[117, 134]
Imipenem	≈ 80%	$fC_{min} \geq 4 \times MIC$ $C_{min} < 5$ mg/L	C_{min} 2.5–5 mg/L	0.5 mg/L (ECOFF <i>E. coli</i>)	[135]
Meropenem	≈ 100%	fC_{min} ou $fC_{ss} \geq 4 \times MIC$ C_{min} ou $C_{ss} < 16$ mg/L	C_{min} 8–16 mg/L [§] C_{ss} 8–16 mg/L	2 mg/L (ECOFF <i>P. aeruginosa</i>)	[136]
Piperacillin	≈ 80%	fC_{min} ou $fC_{ss} \geq 4 \times MIC$ $C_{ss} < 160$ mg/L	C_{ss} 80–160 mg/L	16 mg/L (ECOFF <i>P. aeruginosa</i>)	[75]

OPTIMISATION DU TRAITEMENT PAR BETA-LACTAMINES CHEZ LE PATIENT DE SOINS CRITIQUES



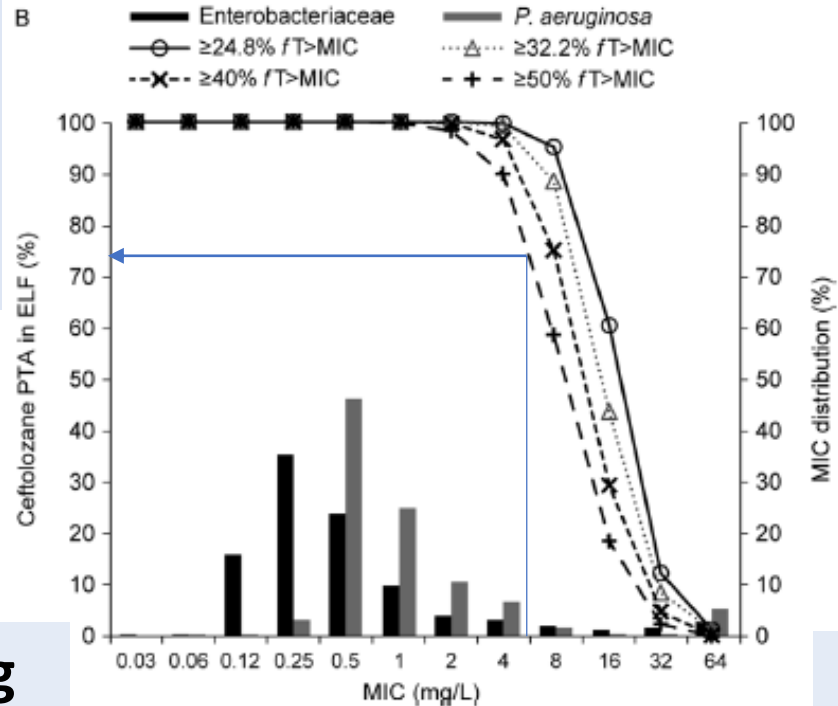


Tenir compte du site infectieux pour le choix des posologies

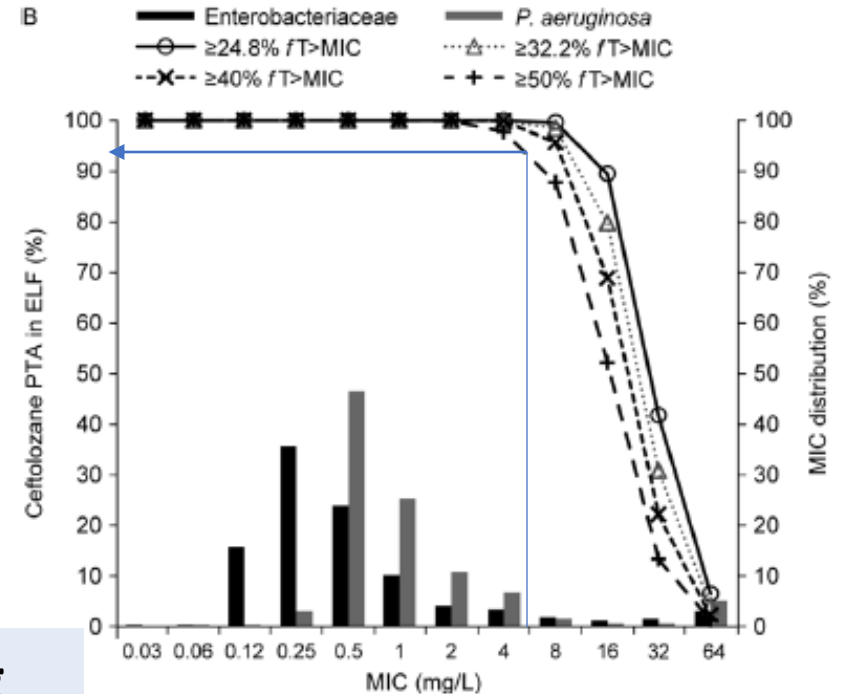
Concentrations alvéolaires

Probabilité
d'atteindre la
cible PK/PD
dans les
poumons

1g/0.5g



2g/1g





Pénétration pulmonaire des antibiotiques

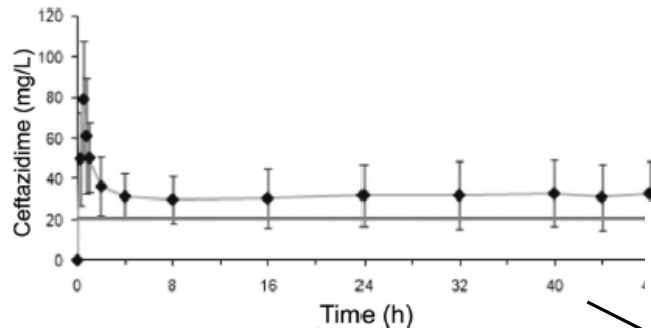
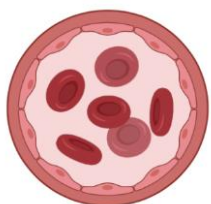
Antibiotique	Posologie	ELF/plasma ratio
Céfotaxime	2g	0.30
Ceftazidime	2g DDC + 4g IVSE	0.21
Céfépime	2g DDC + 4g IVSE	1.04
Pipéracilline- tazobactam	4g DDC + 12g IVSE	0.46
Méropénème	1g/8h	0.29
Ertapénème	1g/24h	0.32

Antibiotique	Posologie	ELF/plasma ratio
Levofloxacin	500 mg/12h	1.3
Linézolide	600mg/12h	1.1
Vancomycine	NA	0.25

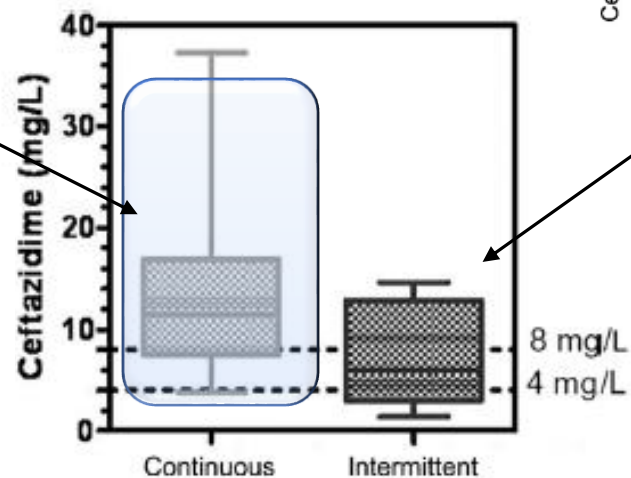
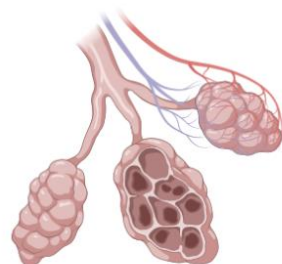
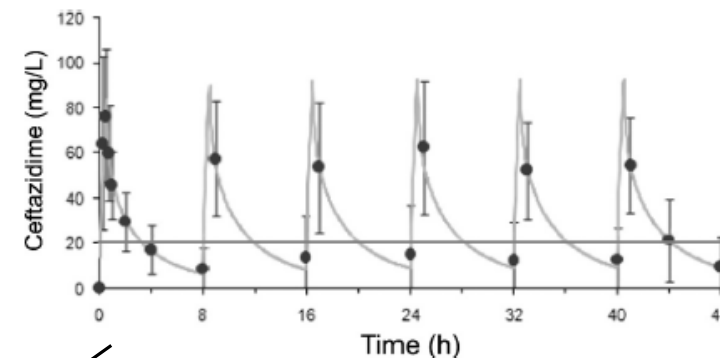
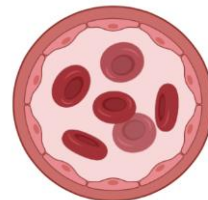


Privilégier la perfusion continue de β lactamines pour améliorer la diffusion pulmonaire

Perfusion continue
60 mg/kg/j



Perfusion intermittente
20mg/kg/8h



Concentrations pulmonaires



RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

VANCOMYCINE

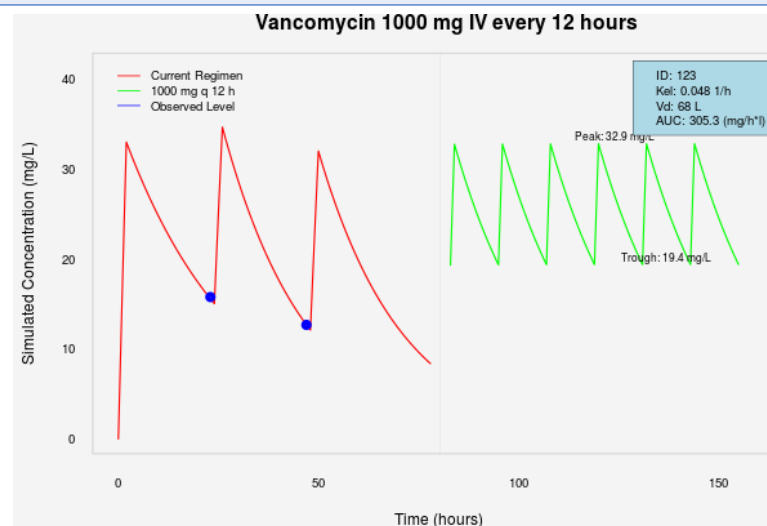
ANSM - Mis à jour le : 04/12/2017

Des méthodes basées sur des modèles peuvent être utiles dans la prédiction des doses individuelles requises pour obtenir une ASC appropriée. L'approche modélisée peut être utilisée pour calculer la dose initiale individuelle ainsi que pour les adaptations de doses basées sur les résultats du TDM (voir rubrique 5.1).



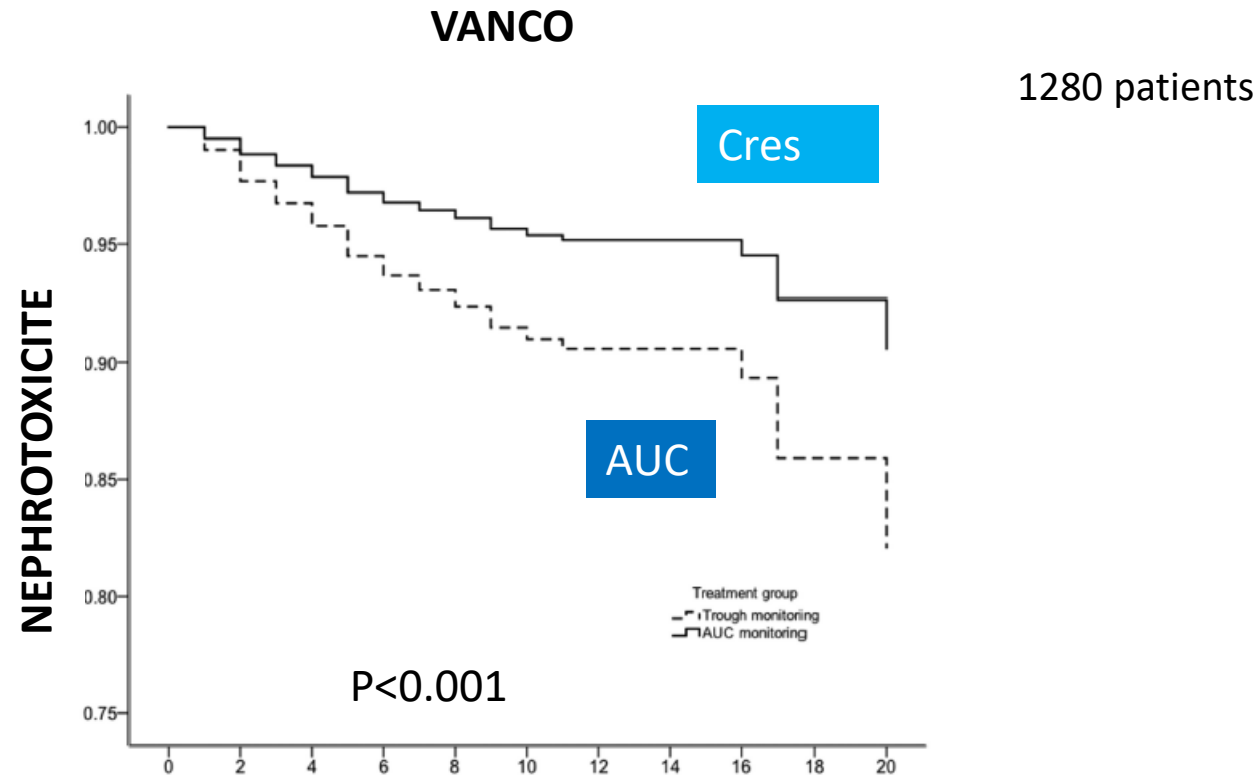
OPTIMUM DOSING STRATEGIES
Taking you one step closer to personalized medicine™

JARCA 2022





Intérêt des logiciels d'adaptation posologique pour une médecine personnalisée



A Quasi-Experiment To Study the Impact of Vancomycin Area under the Concentration-Time Curve-Guided Dosing on Vancomycin-Associated Nephrotoxicity

Natalie A. Finch,^{a*} Evan J. Zasowski,^b Kyle P. Murray,^a Ryan P. Mynatt,^a Jing J. Zhao,^a Raymond Yost,^a Jason M. Pogue,^a Michael J. Rybak^{a,b,c}



Demographics

Age [yrs.] Weight [kg] Height [cm]

56

121

163

Sex

female

Dose [mg] | Infusion dur. [h]

Time	Dose	Duration
19/04/2022/06:00	2000	8

+

-

Dosing interval (for next dose) [h]

8

Laboratory

Serum creatinine [mg/dL]

Time	cCreatinine
19/04/2022/13:00	0.7

+

-

MIC [mg/L]

2

Measured meropenem [mg/L]

Time	cMeropenem
19/04/2022/13:00	

+

-

Protein Binding [%]

2

TDMx for Meropenem

Disclaimer

1. Patient

2. Probabilistic Dosing

3. Bayesian Dosing

4. Optimise Sampling

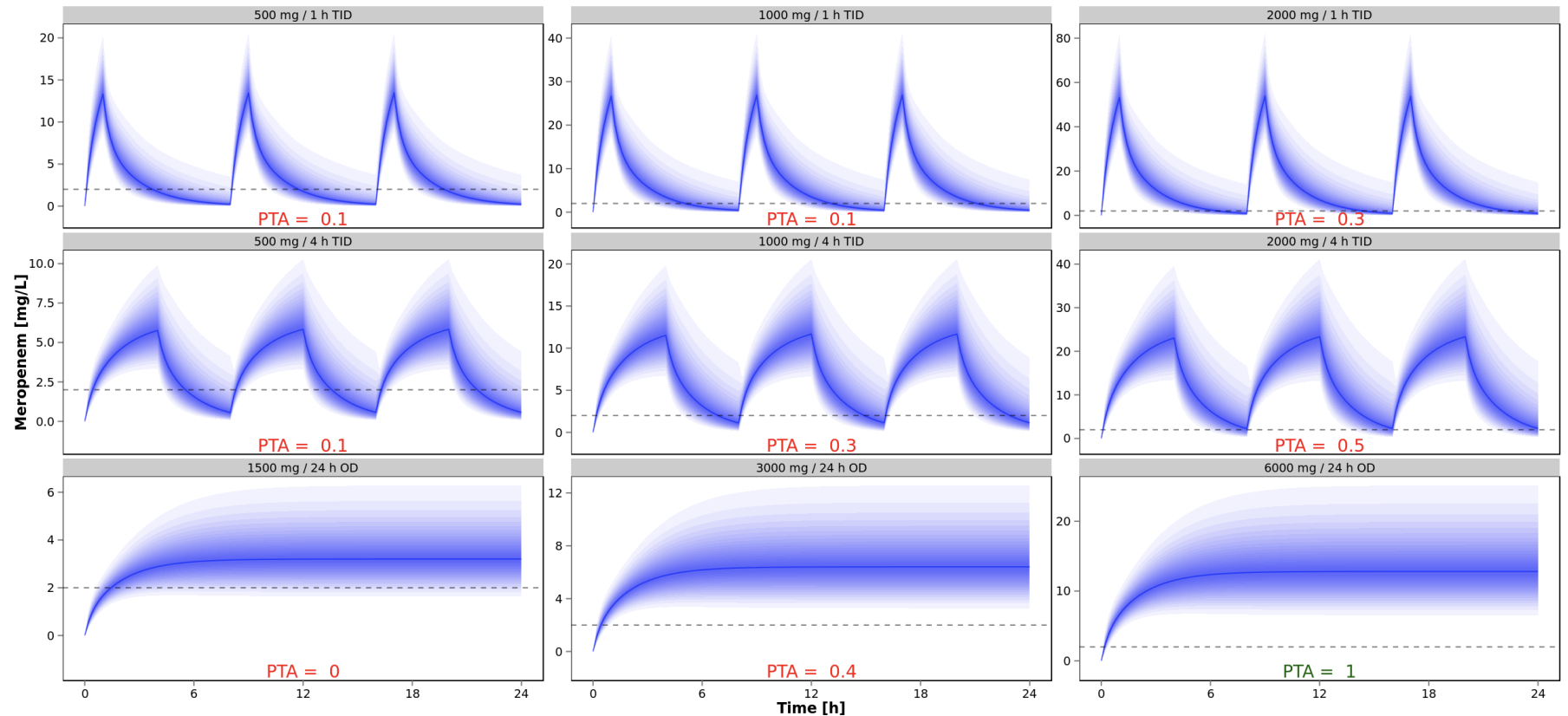
Advanced Opt. ▾

Probabilistic dosing scenarios (no drug measurements used/needed!)

PK/PD Target (%fT>MIC)

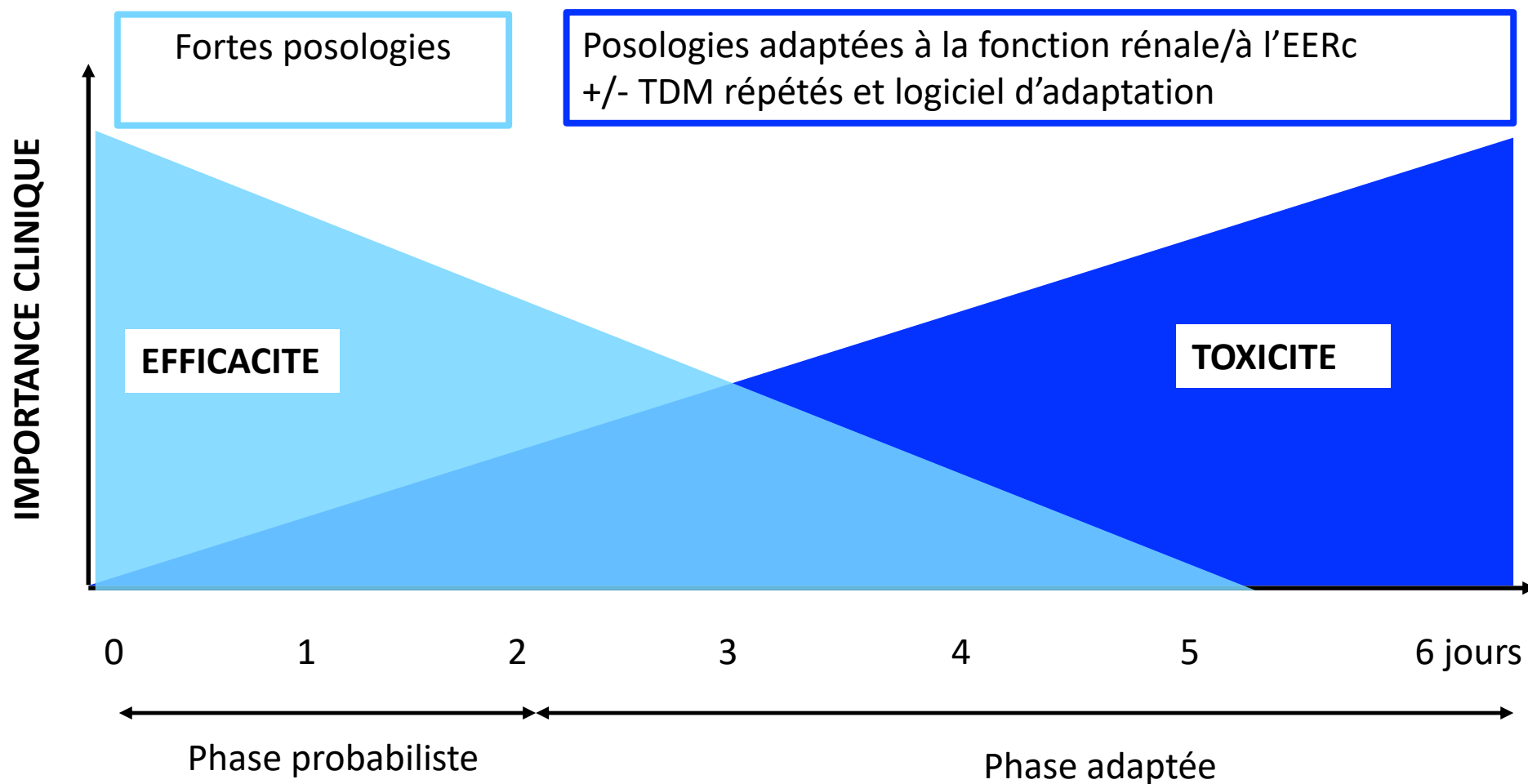


calculate



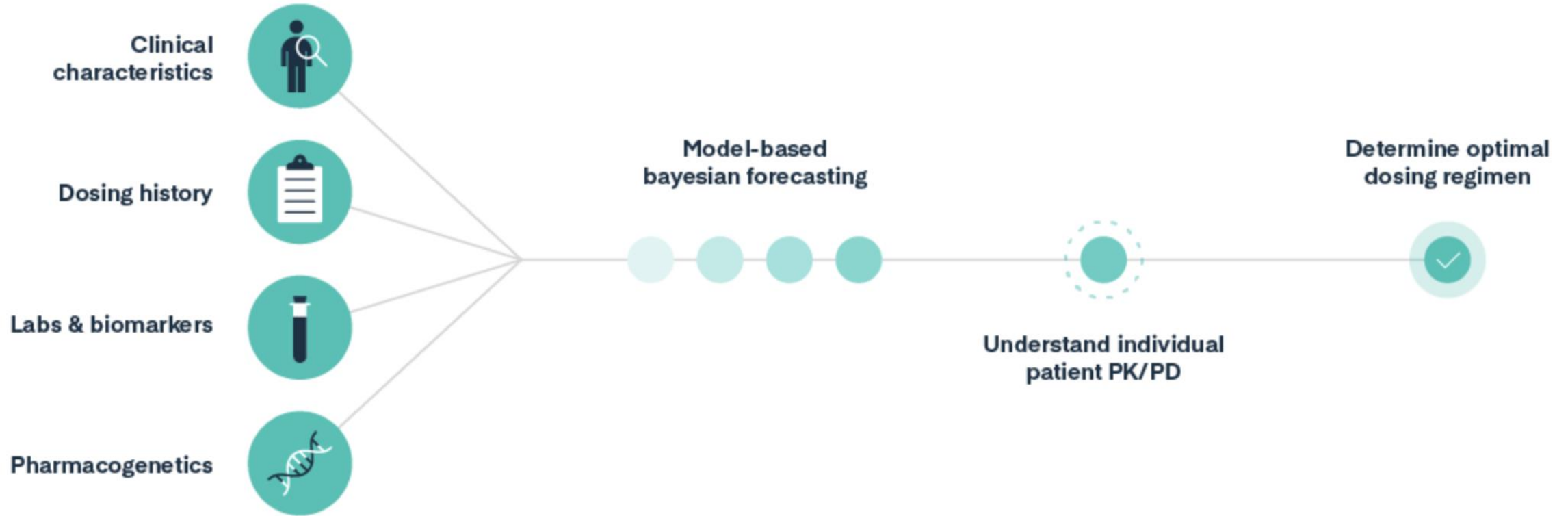


Optimisation de l'antibiothérapie: une question de timing





Vers une médecine personnalisée



Wabeeja
Medawagse
Mersi
unalchéesh
Tingki
Komapsumnida
Shukuria
Paldies
Hatur
Tashakkur
hui
Sanco
Maketai
bolzín
Maake
Denkauja
Aguje
Spasibo
gozaimashita
Fakaaue
Spasibo
Ekhmet
Mehrbani
Nenachalhya
Baiika
Yuspagaràtam
Minmonchar
Atto
Gaejtho
Yaqhanyelay
Efcharisto
Dankscheen
Arigato
Yaqhanyelay
Efcharisto
Gui
Maiteka
ekoju
Tavtapuch
saksama
Sikomo
Merci
Shukria
lah
Merastawhy
Dhanyabaad
Chaltu
Biyan
Grazie
Snachalhuya
Juspa
Thank
YOU