

Evaluation of Linezolid Dosage Regimens in Patients after Ventricle Drainage for Treatment of Gram-positive Cocci Infections Using Monte Carlo Simulation

Hongyu QIU^{1,2}, Li RONG^{1,2}, Yongli WEI³ & Lingti KONG^{1,2}*

¹ Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, China

² School of Pharmacy, Bengbu Medical College, Bengbu 233030, China

³ Department of Pharmacy, The Affiliated Hospital of Shandong University of TCM, Jinan 250014, China

SUMMARY. In the present study, we use Monte Carlo simulation to evaluate the treatment effect of linezolid in patients with intracranial infection after lateral ventricle drainage, to promote its rational clinical use. We obtained the minimum inhibitory concentration (MIC) data in EUCAST database, and use $AUC_{0-24h}/MIC \geq 100$ as the index to compare the probability of target attainment (PTA) and cumulative fraction of response (CFR) in different dosage regimens. When the $MIC \leq 0.5$ mg/L, all schedules can achieve a good anti-infective effect; but when the $MIC \geq 2$ mg/L, the PTAs of all schedules were $< 90\%$. The CFR values of 750 mg/q12h were the highest, but the CFR for all bacteria was less than 90% except *Staphylococcus epidermidis*. To sum up, when use linezolid to treat intracranial infections, we need to consider increasing the dosage under monitoring the concentration and/or combining with other antibiotics.

RESUMEN. En el presente estudio, utilizamos la simulación de Monte Carlo para evaluar el efecto del tratamiento de linezolid en pacientes con infección intracraneal después del drenaje del ventrículo lateral, para promover su uso clínico racional. Obtuvimos los datos de concentración mínima inhibitoria (MIC) en la base de datos EUCAST y usamos $AUC_{0-24h}/MIC \geq 100$ como índice para comparar la probabilidad de logro del objetivo (PTA) y la fracción de respuesta acumulada (CFR) en diferentes regímenes de dosificación. Cuando la CMI $\leq 0,5$ mg/L, todos los programas pueden lograr un buen efecto antiinfeccioso; pero cuando la CMI ≥ 2 mg/L, los PTA de todos los esquemas fueron $< 90\%$. Los valores de CFR de 750 mg/cada 12 h fueron los más altos, pero el CFR para todas las bacterias fue menor al 90% excepto *Staphylococcus epidermidis*. En resumen, cuando se usa linezolid para tratar infecciones intracraneales, debemos considerar aumentar la dosis controlando la concentración y / o combinándolo con otros antibióticos.

KEY WORDS: dosing regimens, linezolid, Monte Carlo simulation, pharmacokinetic/pharmacodynamic model.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: konglingti@163.com