

Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Study of Tigecycline in Elderly Patients with Upper Gastrointestinal Perforation Complicated with Intra-abdominal Infection

Lei LI¹, Hang QI², Xiaofei WU^{2*} & Lingti KONG^{3,4*}

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

² Department of Emergency Internal Medicine, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, China

³ Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, China

⁴ Institute of Emergency and Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, China

SUMMARY. This study aimed to investigate drug concentration in plasma and peritoneal drainage fluid of patients with gastrointestinal perforation treated with tigecycline and provide a reference for the clinical and rational use of tigecycline. A total of 11 patients were included in this study. After an intravenous drip of 100 mg tigecycline, venous blood and peritoneal drainage fluid were collected from patients at different time points. Drug concentration was determined using HPLC. Pharmacokinetic parameters were calculated by using a non-compartment model. The probability of area under the curve (AUC)₍₀₋₂₄₎/minimum inhibitory concentration (MIC) ≥ 6.96 target for tigecycline was calculated through Monte Carlo simulation. The AUC of plasma and peritoneal drainage fluid was 9.51 ± 0.97 and 7.64 ± 0.86 h. μ g/mL, respectively. The average penetration rate of tigecycline in peritoneal drainage fluid was 80.34%. When MIC ≤ 1 μ g/mL, the probability of target attainment (PTA) for tigecycline in plasma and peritoneal drainage fluid was $> 90\%$. When MIC increased to 2 μ g/mL, the PTA in plasma was $> 90\%$. However, when MIC further increased to 4 μ g/mL, the PTA in plasma and peritoneal drainage fluid was $< 90\%$. This study is the first to investigate the pharmacokinetics/pharmacodynamics of tigecycline in plasma/peritoneal drainage fluid of patients with upper gastrointestinal perforation complicated with intra-abdominal infection, revealing that when MIC ≥ 2 mg/L, treatment is at risk of failure.

RESUMEN. Este estudio tuvo como objetivo investigar la concentración del fármaco en plasma y líquido de drenaje peritoneal de pacientes con perforación gastrointestinal tratados con tigeclina y proporcionar una referencia para el uso clínico y racional de tigeclina. En este estudio se incluyeron un total de 11 pacientes. Después de un goteo intravenoso de 100 mg de tigeclina, se recogió sangre venosa y líquido de drenaje peritoneal de los pacientes en diferentes momentos. La concentración del fármaco se determinó mediante HPLC. Los parámetros farmacocinéticos se calcularon utilizando un modelo no compartimental. La probabilidad de área bajo la curva (AUC)₍₀₋₂₄₎/concentración inhibitoria mínima (CIM) $\geq 6,96$ objetivo para tigeclina se calculó mediante simulación de Monte Carlo. El AUC del plasma y del líquido de drenaje peritoneal fue de $9,51 \pm 0,97$ y $7,64 \pm 0,86$ h. μ g/mL, respectivamente. La tasa de penetración promedio de tigeclina en el líquido de drenaje peritoneal fue del 80,34%. Cuando la CIM ≤ 1 μ g/mL, la probabilidad de alcanzar el objetivo (PTA) para tigeclina en plasma y líquido de drenaje peritoneal fue $> 90\%$. Cuando la CIM aumentó a 2 μ g/mL, el PTA en plasma fue $> 90\%$. Sin embargo, cuando la CIM aumentó aún más a 4 μ g/mL, el PTA en plasma y líquido de drenaje peritoneal fue $< 90\%$. Este estudio es el primero en investigar la farmacocinética/farmacodinamia de la tigeclina en plasma/líquido de drenaje peritoneal de pacientes con perforación gastrointestinal superior complicada con infección intraabdominal, revelando que cuando la CIM ≥ 2 mg/L, el tratamiento corre riesgo de fracaso.

KEY WORDS: gastrointestinal perforation, intra-abdominal infection, pharmacokinetics/pharmacodynamics, tigecycline.

* Authors to whom correspondence should be addressed. E-mails: 13805529866@163.com (Xiaofei Wu); 287513268@qq.com (Lingti Kong).