

Web開催

MRSAフォーラム2020

教育講演2

抗菌薬TDMガイドライン ーバンコマイシンを中心にー

日時 2021年7月10日(土) 14:40~15:20

会場 WEB LIVE会場1

詳細は大会HPを御覧ください。

<https://ww2.med-gakkai.org/mrsa2020/>

座長

竹末 芳生 先生

常滑市民病院 感染症科部長
兵庫医科大学名誉教授、特別招聘教授

演者

松元 一明 先生

慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座 教授

共催：MRSAフォーラム2020 / Meiji Seika ファルマ株式会社

抗菌薬 TDM ガイドライン ーバンコマイシンを中心にー

慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座 教授 松元 一明 先生

バンコマイシンは黄色ブドウ球菌による好中球減少マウス大腿部感染モデルを用いた PK/PD 解析から AUC/MIC に相関することが示されている。一方、ラットを用いた研究により、バンコマイシンの腎障害マーカーである尿中 KIM-1 濃度の上昇と AUC または トラフ値との相関関係を検討した結果、AUC の方が高い相関関係を示すことが明らかとなっている。我々は AUC/MIC 400 (±15%) を閾値としてメタ解析を行い、AUC/MIC ≥ 400 で治療失敗率が有意に低くなることを明らかにした (オッズ比 0.28、95% CI 0.18-0.45)。腎障害発現については AUC 600 (±15%) $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ を閾値としてメタ解析を行い、AUC > 600 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ で有意に高くなることを示した (オッズ比 2.10、95% CI 1.13-3.89)。次に、トラフガイド TDM と AUC ガイド TDM の有効性及び安全性に関するメタ解析を実施した。有効性については論文数が少なく解析できなかったが、腎障害については AUC ガイドの方が低い傾向にあった (オッズ比 0.54、95% CI 0.28-1.01)。

トラフ値に関しても MRSA 菌血症に対する治療失敗率の閾値を 10、15 $\mu\text{g}/\text{mL}$ としてメタ解析を行い、トラフ値 ≥ 15 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で有意に低くなることを明らかにした (オッズ比 0.63、95% CI 0.47-0.85)。また、トラフ値 ($\mu\text{g}/\text{mL}$) を 10 未満、10-15、15-20、20 以上に分け腎障害発現についてメタ解析を行い、トラフ値の上昇と共に有意に腎障害発現率は高くなることを示した。有効性の指標であるトラフ値 ≥ 15 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の安全性は担保されず、目標トラフ値を設定することができなかった。以上の結果より、バンコマイシンは AUC を指標として、その目標値は 400-600 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ と設定した。

現在、AUC の評価ができるように、日本人母集団薬物動態を組み込み、ベイズ推定を用いたソフトウェア「practical AUC-guided TDM (PAT)」が日本化学療法学会のホームページ上で使用できるようになっている。ベイズ法によるソフトウェアを使用する場合、治療開始早期の薬物動態評価が可能であり、定常状態前の 3 回投与前 (トラフ値) または前後 (トラフ値、ピーク値) に初回 TDM を実施でき、1 日 2 回投与では翌日の評価となる。ベイズ推定では、1 ポイント採血でも AUC を求めることは可能であるが、重症 / 複雑性 MRSA 感染症、腎機能低下例、利尿剤の使用やタゾバクタム / ピペラシリン併用などの腎機能低下リスクのある症例では 2 ポイントの採血 (トラフ値とピーク値) により AUC 評価を行うことが推奨される。特に 24 時間毎投与では 1 ポイント採血での精度はかなり低下するため、2 ポイントの採血並びに 1 日 1 回投与の場合は 3 日目に TDM を実施する。

以上、抗菌薬 TDM ガイドラインの改訂にあたり、大きな変更があったバンコマイシンを中心に講演する。