

Q49

血液透析患者へのシャント穿刺部位へのMRSA感染，人工血管へのMRSA感染の場合，バンコマイシンの用法用量はどのように決定しているのでしょうか？

PK/PD特性の観点からご教示ください。

A

血液透析患者において，人工血管内やシャント穿刺部位への感染は，敗血症に至ることもある重大な合併症です。グラフト・シャント感染などのバスキュラーアクセス感染症は抗菌薬で治療を行います。感染が広範囲の場合や，感染性塞栓を併発する場合にはグラフトやシャント除去が必要となります。バスキュラーアクセス感染の原因菌の多くは，黄色ブドウ球菌であり，その黄色ブドウ球菌による感染は菌血症の頻度が高いとされています。また，黄色ブドウ球菌のなかでも，メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)感染では，敗血症から死に至るリスクが高くなるため，薬剤はMRSAに感受性のあるバンコマイシン(VCM)が選択されます。

VCMは細胞壁の主要成分であるペプチドグリカンに水素結合し，細胞壁の合成を阻止して殺菌作用を示す，グリコペプチド系の抗菌薬です。一般的なVCMの初期投与は1回15mg/kg，1日2回12時間毎を基本として，腎機能に基づいて，投与間隔を延長させる方法を用いて行います。そして，定常状態に到達した時点で薬物血中濃度モニタリング(TDM)を行い，その後の投与量の調節を行います。

VCMの殺菌作用は，菌との接触時間依存的に発揮されるタイプの薬剤であり，血中濃度が，最小発育阻止濃度(MIC)を超えている時間の長さが投与間隔の何割程度を占めるかが重要になる，time above MICの薬剤であるとされています。しかし，呼吸器感染症においてAUC₀₋₂₄/MIC比が高いほうが，治癒率が優位に高かったとの報告¹⁾にみられるように，VCMはAUC₀₋₂₄/MIC型(原因菌に対する抗菌薬の曝露量とMICとの比)のPK/PDを併せ持つとの知見が得られています。よって，VCMのTDMを介した投与では，腎障害などの副作用を回避し，MIC以上の血中濃度を保ち，そして積極的な治療を行うための投与量を設定するために，トラフ値と投与後1時間値の2ポイントの血中濃度を測定し，投与設計を行っています。血中濃度の目標値は，VCMのMRSAに対するMIC₉₀が1.56～3.13 μg/mL前後であり，耐性菌の予防の観点から，トラフ値はMICの2～3倍である5～10 μg/mL(重症の場合は～15 μg/mL)，また投与後1時間の値を25～40 μg/mLとしています。

透析患者でのVCMの一般的な投与量としては，初回は30mg/kg，2回目以降は7日おきに20mg/kgを点滴すると，概ねピーク値は25～40 μg/mL，トラフ値は10 μg/mL以下にコントロールされるといわれています²⁾。透析患者におけるVCMの投与において，ダイアライザーの膜の種類と，患者自身の腎機能を考慮する必要があります。VCMの分子量は1,486と大きいため，ダイアライザーの膜の種類によって，VCMの除去率は変わります。従来使われてきた再生セルローズ膜では，VCMは除去されにくいとされてきましたが，最近のハイパフォーマンス膜では，除去されると共に使用している膜により除去率も大きく異なり，注意が必要です^{3,4)}。

透析患者のバスキュラーアクセス感染症の場合，目標血中濃度は通常と同様であり，先に述べたとおり，PK/PDの観点から，1回投与量を減らして投与するより，1回投与量を保ちつつ，間隔をあける投与が適していると考えます。よって，初回20～25mg/kgを透析後に投与し，1回透析後，次回透析前の血中濃度を測定し，15 μg/mL以下であれば透析後に投与を行い，その後は15～20mg/kgを5～7日おきに，透析前の血中濃度を確認しながら投与を行います。以上が，当院における血液投与患者でのVCMの投与方法です。

文献

- 1) Moise P A, et al. : Area under the inhibitory curve and a pneumonia scoring system for predicting outcome of vancomycin therapy for respiratory infections by *Staphylococcus aureus*. Am J Health-Syst Pharm 2000; 57 (Suppl 2) : S4-S9
- 2) 平田純生 : 腎不全と薬の使い方Q&A. じほう, 東京, 2005, pp374-380
- 3) Evans W E, et al. : Applied Pharmacokinetics, Third Edition. Applied Pharmacokinetics, inc., Vancouver, 1992, pp.15-1-15-30
- 4) 金岡泰行, ほか : MRSA感染症治療薬バンコマイシンおよびアルベカシンの血液透析ダイアライザー別の血中除去能の比較. 泌尿器外科 2005; 18(7), 817-823

(増原慶壮)