

令和 6 年 4 月 8 日現在

機関番号：12601  
研究種目：奨励研究  
研究期間：2023～2023  
課題番号：23H05297  
研究課題名 グリコペプチド感受性腸球菌菌血症に対するテイコプラニンのPK/PD解析

## 研究代表者

山口 諒 (Yamaguchi, Ryo)

東京大学・医学部附属病院・薬剤師

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 450,000円

研究成果の概要：グリコペプチド感受性Enterococcus faecium (GSEF) 菌血症に対するテイコプラニン (TEIC) の血中濃度曲線下面積 (AUC) / 最小発育阻止濃度 (MIC) の目標値を設定することを目的とし、後ろ向きコホート研究を実施した。決定木分析 (CART) を用いて、治療の成否を分けるTEICのAUC/MICの目標値を決定した。主要評価項目はGSEF治療の失敗とした。合計76名の患者が抽出され、治療失敗率は23.7% (18/76) であった。CART分析の結果、AUC/MIC = 1680.67が治療の成否を分けるカットオフ値であることを明らかにした (P=0.012)。

## 研究成果の学術的意義や社会的意義

グリコペプチド感受性Enterococcus faecium (GSEF) 菌血症の死亡率は高く、適切な抗菌薬療法が重要となる。これまでに、GSEF菌血症に対するテイコプラニン (TEIC) の血中濃度曲線下面積 (AUC) / 最小発育阻止濃度 (MIC) の目標値は明らかになっていなかった。本研究において、AUC/MIC = 1680.67がTEICによる治療の成否を分けるカットオフ値であることが示された。AUC/MIC 1680.67を目標にした投与設計をすることで、治療成功率の向上に寄与する可能性があり、学術的および社会的に重要な意義を持つと考えられる。

研究分野：感染症治療

キーワード：Enterococcus faecium菌血症 テイコプラニン AUC/MIC

## 1. 研究の目的

Enterococcus faecium (E. faecium) は、心内膜炎や血流感染症などの重篤な感染症を引き起こす腸管内の常在菌である。E. faecium 菌血症に関連した死亡率は 20~40%と報告されており、適切な抗菌薬療法が重要となる。TEIC の臨床効果と相関する pharmacokinetic (PK) /pharmacodynamic (PD) パラメータは血中濃度曲線下面積 (AUC) /最小発育阻止濃度 (MIC) とされている。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) に対する TEIC の AUC/MIC の目標値は 600-900  $\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$  程度であり、PK/PD 目標値を達成することで治療効果が高まることが知られている。しかし、GSEF 菌血症に対する TEIC の AUC/MIC と治療効果の関係およびその目標値は明らかになっておらず、GSEF 菌血症に対する投与量設計は MRSA に対する投与法を外挿して行われているのが現状である。菌種が異なると目標とする PK/PD パラメータが異なる例があることから、GSEF 菌血症においても最適とする PK/PD パラメータは MRSA とは異なる可能性があり、より最適な AUC/MIC を明らかにする必要がある。そこで本研究では、GSEF 菌血症に対して TEIC で治療した患者を対象に TEIC の AUC/MIC と治療効果との関係を明らかにするとともに、最適な AUC/MIC の目標値を設定することを目的とした。

## 2. 研究成果

GSEF 菌血症に対して TEIC を使用した患者を対象とした後ろ向きコホート研究を実施した。2009 から 2023 年の間に GSEF 菌血症と診断され、TEIC で 48 時間以上治療された 18 歳以上の患者を対象とした。TEIC の AUC は各患者のトラフ濃度を用いてベイズ推定により推算した。MIC 値は E-test で再測定し、AUC/MIC を計算した。主要評価項目は GSEF 治療の失敗 (30 日死亡または微生物学的失敗) とした。決定木分析 (CART) を用いて、治療の成否を分ける TEIC の AUC/MIC の目標値を決定した。ロジスティック回帰分析を行い、AUC/MIC の目標値を超えることが治療の成否に関わる独立した因子になることを検証した。

合計 76 名の患者が対象となり、治療失敗率は 23.7% (18/76) であった。CART 分析の結果、AUC/MIC = 1680.67 が治療の成否を分けるカットオフ値であることが示された (P=0.012)。ロジスティック回帰分析の結果、AUC/MIC 1680.67 が治療失敗を防ぐ独立した要因であることが明らかになった (P=0.016)。これらの知見から、GSEF 菌血症に対して TEIC で治療する際は、AUC/MIC 1680.67 を目標にすることが治療成功率の向上に寄与する可能性が示唆された。

主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名
----	--------