

第 16 回日本化学療法学会東日本支部支部奨励賞受賞論文概要

英文タイトル：Treatment success prediction in patients with methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci infections, using vancomycin AUC₂₄/MIC ratio: a multicentre retrospective cohort study

和文タイトル：バンコマイシンの AUC₂₄/MIC を指標としたメチシリン耐性コアグラゼ陰性ブドウ球菌感染症患者の治療効果の予測：多施設後ろ向きコホート研究

著 者 名：花井雄貴¹⁾, 遠藤愛樹²⁾, 花輪和己³⁾, 栢 秀樹⁴⁾, 横尾卓也⁵⁾, 浅川大树²⁾, 横山泰昭³⁾, 丸山 陸³⁾, 辻村 舜³⁾, 並木孝哉¹⁾, 宮崎泰斗⁶⁾, 磯田 凌⁵⁾, 榎木裕紀⁷⁾, 田口和明⁷⁾, 松元一明⁷⁾, 松尾和廣¹⁾

著 者 所 属：¹⁾東邦大学薬学部臨床薬学研究室

²⁾山梨県立中央病院薬剤部

³⁾亀田総合病院薬剤部

⁴⁾東京ベイ・浦安市川医療センター薬剤室

⁵⁾東邦大学医療センター大森病院薬剤部

⁶⁾東邦大学医療センター大森病院感染管理部

⁷⁾慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

投 稿 雑 誌：*Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. Vol. 80, Issue 2, 2025, Pages 538-546, DOI: 10.1093/jac/dkae442

概要

【背景・目的】バンコマイシンは、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）などの多剤耐性グラム陽性菌感染症に使用される抗菌薬であり、腎毒性や聴覚毒性といった副作用リスクがあるため治療薬物モニタリング（TDM）が推奨されている。最新の日本および欧米のガイドラインでは、治療効果を最大限に高め、副作用を最小限に抑えるために AUC₂₄/MIC（薬物血中濃度時間曲線下面積/最小発育阻止濃度）比を 400 以上に維持することが必要とされている。しかし、この目標値は主に MRSA 感染症を対象として検討されており、メチシリン耐性コアグラゼ陰性ブドウ球菌（MRCNS）感染症に対しては十分な評価がなされていない。そこで、本研究では MRCNS 感染症患者におけるバンコマイシンの最適な AUC₂₄/MIC 目標値を特定し、その達成が治療効果に与える影響を評価することを目的とした。

【方法】本研究は、多施設共同の後ろ向きコホート研究として実施した。対象は、18 歳以上でバンコマイシンを 5 日間以上静脈投与され、トラフ値測定が行われたうえで、MRCNS 血液培養陽性が確認された患者とした。他の抗 MRSA 薬が投与されていた患者や透析施行中の患者は除外した。主要評価項目は、30 日以上生存、臨床的成功、および細菌学的消失を含む複合的な治療成功率とした。副次評価項目としては、30 日死亡率、臨床的成功率、細菌学的消失率、腎障害率を設定した。バンコマイシンの個々の AUC₂₄ は、Practical AUC-Guided TDM for Vancomycin (PAT) v.2.1 を用いて推定し、3 点のトラフ値から平均 AUC₂₄/MIC を算出した。MIC の測定は、自動分析機器による微量液体希釈法で実施した。本研究は、東邦大学医学部倫理委員会の承認（No. A23049）を得て実施した。

【結果】本研究には 147 例の MRCNS 感染症患者が組み入れられ、平均年齢は 67.9 歳であった。感染症の 58.5% はカテーテル関連であり、分離された MRCNS の 84.4% が *Staphylococcus epidermidis* であった。MIC の分布は 1 mg/L が 70.1%、2 mg/L が 29.3% であった。解析の結果、治療成功率は 70.1% であり、成功群では平均 AUC₂₄/MIC が有意に高かった（405.5 vs. 332.6, $p=0.005$ ）。ROC 解析では、治療成功を予測するカットオフ値は 373 と特定され（感度 63%、特異度 86%）、この値を上回る群では治療成功率が 1.5 倍高かった（83.1% vs. 57.9%, $p<0.001$ ）。また、30 日死亡率は有意に低く（4.2% vs. 17.1%, $p=0.011$ ）、細菌学的消失率は有意に高かった（94.4% vs. 69.7%, $p<0.001$ ）。多変量解析では、AUC₂₄/MIC ≥ 373 （OR = 10.227, $p<0.001$ ）およびセフェピム使用（OR = 3.708, $p=0.024$ ）が治療成功の独立因子として特定された。一方、腎障害の発生率は 8.8% であり、AUC₂₄/MIC のカットオフによる有意差は認められなかった（9.9% vs. 7.9%, $p=0.448$ ）。

【結論】MRCNS による血流感染症患者において、バンコマイシンの AUC₂₄/MIC は治療効果と密接に関連していることが示された。特に、AUC₂₄/MIC が 373 以上の患者では治療成功率の向上および細菌学的消失率の改善が

認められ、腎毒性の増加を伴わずに 30 日死亡率が有意に低下した。そのため、MRSA 感染症に対するバンコマイシンの目標 AUC_{24}/MIC は 400 以上とされてきたが、本研究の結果から、MRCNS 感染症では 373 以上を目標とすることが治療の最適化において重要であると考えられた。また、本研究で得られた知見は、バンコマイシンの TDM に基づく個別化治療の促進に寄与するとともに、Antimicrobial Stewardship の実践に貢献できると考える。

（この内容は、2024 年 10 月 18 日に第 71 回日本化学療法学会東日本支部総会の一般演題「MRCNS 感染症の治療成功に向けたバンコマイシンの AUC_{24}/MIC 」として発表し、第 16 回日本化学療法学会東日本支部支部奨励賞を受賞した演題に関する論文の概要である）