ピペラシリン/タゾバクタムは ESBL 産生菌による軽症腎盂腎炎の治療選択肢となる可能性

カルバペネム系薬剤の代替になりうると判明

Int J Antimicrob Agents, 49(1):62-66, 2017

ピペラシリン / タゾバクタム（TZP）は、基質特異性拡張型 β- ラクタマーゼ産生 *Escherichia coli*（ESBL-Ec）による軽症腎盂腎炎に対する治療薬としてカルバペネム系薬剤に代わる抗菌薬となる可能性があるが、ESBL 産生 *Klebsiella pneumoniae*（ESBL-Kp）が関係している場合には治療選択肢となりにくいとの研究報告が、「International Journal of Antimicrobial Agents」1 月号に掲載された。

今回の in silico 薬物動態研究では、ESBL-Ec および ESBL-Kp による腎盂腎炎において、TZP を使用するいくつかのレジメンの薬力学的目標値の達成率を評価した。腎盂腎炎患者から分離した ESBL-Ec 144 株および ESBL-Kp 111 株の最小発育阻止濃度（MIC）を測定したうえで、ディスク拡散法の阻止円直径から TZP 感受性と判定された ESBL-Ec 133 株および ESBL-Kp 74 株の MIC データのみを用いて、モンテカルロ･シミュレーションを実施。既報の 2 種類の母集団薬物動態モデルから得たデータを利用して、（1）TZP 4.0g/1 時間の注入を 1 日 3 回、（2）TZP 4.0g/4 時間を 1 日 3 回、（3）12g/ 日の持続注入、（4）4.5g/1 時間を 1 日 4 回、（5）4.5g/4 時間を 1 日 4 回、（6）18g/ 日の持続注入の各レジメンについて、薬力学的目標値 50% fT＞MIC および 100% fT＞MIC の達成率を決定した。%fT＞MIC は、投与時間のうち遊離薬物濃度が MIC を超える時間の割合を示す。

使用した 2 種類の母集団薬物動態モデル間において、目標達成率は同様の結果となった。特に目立った点として、ESBL-Ec に対して 70%以上の確率で 100% fT＞MIC を達成できたのは、12g/ 日または 18g/ 日の持続注入および 4.5g/4 時間の 1 日 4 回投与の場合であった。一方で、ESBL-Kp に対して 90%以上の確率で 100% fT＞MIC を達成できたのは、18g/ 日の持続注入のみであった。こうした知見から、感受性 ESBL-Ec による軽症腎盂腎炎には TZP を投与できるが、ESBL-Kp による軽症腎盂腎炎への TZP の投与は、持続注入以外の方法では治療無効に至るリスクが高いため、選択肢となりにくいと考えられた。

研究を実施したフランス・パリデカルト大学の Hélène Guet-Revillet 氏らは、「今回の研究から、TZP は ESBL-Ec による腎盂腎炎の治療に使用でき、TZP 感受性菌であれば奏効率が高いことが示唆された。ただし、より高い% fT＞MIC を目標とすべき重症患者や、MIC が高い ESBL-Kp による腎盂腎炎の場合は、治療開始前に MIC を測定し、最大投与量・最長注入期間を用いて投与レジメンを最適化することが望ましいであろう」と結論づけ、「尿路以外の臓器に由来する、ESBL 産生腸内細菌による菌血症に TZP が使用できるのか否かについては、一貫した臨床・薬理学的データがまだ十分には得られていない」と付け加えている。

（1）メディカルカスタムコンテンツ は、AJ Advisers LLC が制作、株式会社プロウェーブが編集（編集協力 AJ Advisers LLC）した記事です。情報の正確性については万全を期しておりますが、各制作・編集社は、利用者が本記事の情報を用いて行う一切の行為について何ら責任を負うものではありません。
（2）本記事の内容及びメディカルカスタムコンテンツのロゴの無断転載・配布も禁じます。
（3）掲載されている薬剤の使用にあたっては添付文書をご参照ください。

提供：光製薬株式会社　制作：エイ・ジェイ・アドバイザーズ LLC　編集・発行：株式会社プロウェーブ　KSB0033　1702