ピペラシリン / タゾバクタムの最小発育阻止濃度と死亡率の関連性

緑膿菌菌血症の患者における検討

Int J Antimicrob Agents, 49(3):333-338, 2017

ピペラシリン / タゾバクタム（TZP）感受性緑膿菌による菌血症の患者では、最小発育阻止濃度（MIC）が 32 ～ 64mg/L に上昇していても、16mg/L 以下の場合に比較して臨床転帰を悪化しないという研究結果が、「International Journal of Antimicrobial Agents」2017 年 3 月号に掲載された。

2011 年、臨床・検査標準協会（CLSI）は TZP の緑膿菌に対する MIC ブレイクポイントを再検討し、64mg/L 以下から 16mg/L 以下へと引き下げた。この決定は、主に薬物動態・薬力学モデルのデータから、「MIC の高い緑膿菌株では薬剤の血中濃度が MIC を上回る時間が不足しがちである」と示されたことが根拠となっており、これを裏づける臨床データは乏しい。そのため著者らは、臨床転帰のデータを検討し、改訂後のブレイクポイントが妥当だと確認されるのか、あるいはさらなる改訂が必要となるのかを明らかにしようと考えたという。

今回の研究では、米国退役軍人保健局の全米臨床データベースから、2007 ～ 2013 年に TZP 感受性の緑膿菌による菌血症を呈した患者のデータを収集。患者を TZP の MIC 高値（32～64mg/L）と低値（16mg/L 以下）に分類したうえで、死亡率に対する影響の比較を試みた。

特定された TZP 投与患者の検体のうち、53 件は MIC が高値で、301 件は MIC が低値であった。これら全 354 件を検討した結果、高カリウム血症、血中尿素窒素の上昇、体温の上昇、低血糖が、30 日間の全死因死亡率と関連することが明らかになった。

さらに、30 日間の全死因死亡率に関連する独立変数を用いて、1 対 2 の傾向スコアマッチングを行い、MIC が高値の 53 件と MIC が低値の 106 件の転帰を比較した。その結果、2 群間で 30 日間の全死因死亡率に差は認められないことが判明した（MIC 高値群 24.5%対 MIC 低値群 22.6%、P＝0.79）。

研究を実施した米オクラホマシティ退役軍人医療センターの Chris A. Gentry 氏らは、「緑膿菌菌血症に対する TZP の MIC と、治療の臨床転帰の関連性を検討した。本研究は後ろ向き研究であり、MIC の測定に標準的な微量液体希釈法を使用していないなどの限界はあるものの、その影響をできる限り抑えるために傾向スコアマッチングなどの手法を採用した。緑膿菌菌血症の成人患者に TZP を投与した場合、MIC の高低によって 30 日間全死因死亡率に差が生じるかどうかについて、これまで大規模臨床試験でエビデンスが示されたことはなかったが、今回の研究でも、緑膿菌に対する TZP の MIC ブレイクポイントを 64mg/L 以下から 16mg/L 以下に引き下げることの妥当性を明確に確認することはできなかった」と述べている。

(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　KSB0035　1704