

## バンコマイシン 投与量設計

CCr	投与量(g)	投与間隔(hr)
10	0.5	48
20	0.5	24
30	0.75	24
40	0.5	12
50	0.5	12
60	0.75	12
70	0.75	12
80	1.0	12
90	1.25	12
100	1.25	12
110	1.5	12

体重別に Loading Dose

60kg 以下：1g

60～90kg：1.5g

90kg 以上：2g

Development and evaluation of vancomycin dosage guidelines designed to achieve new target concentrations. J. Antimicrob. Chemother. (2009) 63 (5): 1050-1057.

### ■抗菌薬 TDM ガイドライン Executive summary (平成 24 年 8 月 1 日更新)

#### 1. TDM の適応

- a. 4日以上バンコマイシン(VCM)治療を行う可能性のある場合に TDM を実施する (B-II)。
- b. VCM 高用量投与例、重症感染症例、腎機能障害例(透析も含む)、肥満または低体重患者、分布容積が予測困難な特殊病態症例では当初より TDM を計画する (C1-III)。

#### 2. PK-PD

- a. Area under the time-concentration curve (AUC) / 最小発育阻止濃度 (MIC)  $\geq 400$  は臨床および細菌学的効果を予測する指標となるが、一般臨床ではルーチンの AUC 評価は推奨しない (C2-III)。その他の目的で AUC を算出する場合、2 ポイント以上採血する。
- b. 実臨床ではトラフ値を AUC の代替指標とする (B-II)。ただし 1 日 3 回以上投与、腎機能低下例、小児において、トラフ値が AUC/MIC  $\geq 400$  達成の指標にならないことも多いので注意が必要である。
- c. 腎毒性にはトラフ値を指標とし、ピーク濃度 (C<sub>peak</sub>) を用いない (B-II)。
- d. 耳毒性の指標としての TDM の有用性に関しては、コンセンサスは得られていない (C2-III)。アミノグリコシド系薬など耳毒性を有する薬剤を併用する場合は考慮する (C1-III)。

### 3. TDM の方法 (採血ポイントなど)

- a. トラフ値を測定する (B-II)。ルーチンでのピーク値測定は推奨しない (C2-III)。
- b. 腎機能正常で 1 日 2 回投与の場合、定常状態に達していると考えられる回投与直前 (3 日目) に TDM を行う (B-II)。腎機能低下時には半減期延長により 3 日目でも定常状態に達していない症例があり、トラフ値過小評価の危険性を考慮する (C1-III)。
- c. 初回 TDM 後は 1 週間に 1 回の TDM 実施を推奨する。ただし、TDM にて投与計画を変更した場合、血行動態が不安定な症例、高用量の投与を行っている患者、腎機能低下や不安定な患者、腎障害ハイリスク患者では、より頻回の測定が必要になる (C1-III)。
- d. トラフ値は投与前 30 分以内に採血を実施する。C<sub>peak</sub> を測定する場合には、組織分布が完了した時点における血中濃度とし、点滴終了後 1-2 時間で採血を行う 13,14 (C1-III)。

### 4. TDM の目標値

- a. 目標トラフ値は 10-20  $\mu\text{g}/\text{mL}$  に設定する (B-II)。
- b. MRSA 感染症治療の有効性を高め (II)、また低感受性株を選択するリスクを避ける (III) ために、トラフ値 10  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上を維持する (B)。
- c. トラフ値 20  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上は腎毒性の発現が高率となり推奨しない (D-II)。
- d. 菌血症、心内膜炎、骨髄炎、髄膜炎、肺炎 (院内肺炎、医療・介護関連肺炎)、重症皮膚軟部組織感染において、良好な臨床効果を得るためのトラフ値は 15-20  $\mu\text{g}/\text{mL}$  を推奨する (B-II)。

### 5. 初期投与設計 (投与方法; 投与量、投与間隔)

- a. 腎機能正常例においては 1 回 15-20 mg/kg (実測体重) を 12 時間毎に投与す

ることを推奨する。ただし 1 日 3g以上の投与は慎重に行い 1 日 4gを上限とする (C1-III)。

b. 持続投与は推奨しない(D-II)。

c. レッドマン症候群を回避するために、1 g では点滴時間は 1 時間を超える必要があり、それ以上使用時には 500 mg あたり 30 分以上を目安に投与時間を延長する (B-II)。

d. 通常量使用でも、心疾患合併、浮腫、脱水や全身状態悪化により予想外に高いトラフ値を呈することがあり、患者病態の変化には注意が必要である (C1-III)。

e. トラフ値 15-20  $\mu\text{g}/\text{mL}$  を目標値とした場合の安全性に関する報告は限られており、初回投与は、通常投与量、またはトラフ値 10-15  $\mu\text{g}/\text{mL}$  を目標とした投与設計にて行う。その後、初回 TDM の結果が得られた段階で、トラフ実測値、臨床経過や感染病巣の変化、分離 MRSA の MIC 値を参考に、必要と判断すれば、その段階で 15-20  $\mu\text{g}/\text{mL}$  を目標とした投与設計を行う(C1-III)。

f. 重篤な感染症や前述の複雑性感染の場合は、最初から 15-20  $\mu\text{g}/\text{mL}$  を狙った投与設計が必要なこともあるが、患者状態を十分把握し、腎毒性のリスクをふまえて投与量を決定する (C1-III)。

g. 重篤な感染症や前述の複雑性感染症の場合は、早期に血中濃度を上げるために初回のみローディングドーズ 25-30 mg/kg を考慮する (C1-III)。

h. VCM の MIC=2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  の MRSA が原因菌の場合は代替療法を考慮する(C1-III)。

i. MIC=4  $\mu\text{g}/\text{mL}$  の場合は VCM 中等度耐性(vancomycin intermediate S.aureus, VISA)であり、他の抗 MRSA 薬を選択する (B-II)。ただしテイコプラニンでは交差耐性の可能性がある。VISA に対するダプトマイシンの有効性に関しては今後の検討を要する。

## 6. 特殊病態、小児

a. 腎機能低下時: 1 回量は 15-20 mg/kg(実測体重)を目安として、投与間隔を 24 時間またはそれ以上に延長して調整する (C1-III)。

### b. 血液透析(HD)

1) 初日は 15-25 mg/kg(実測体重)を 1 回投与する。ただし 15 mg/kg では目標血中濃度に達しない可能性があり、専門家はルーチンに初回におけるローディングドーズ(20-25 mg/kg)を推奨している (C1-III)。

2) 透析で除去されるため、初回以降は透析日のみに透析後に通常量の半量(7.5-10 mg/kg)の投与を行う 48 (C1-III)。

3) 透析患者において定常状態に達する時期は遅延する。TDM 実施時期に関する明確な根拠はないが、通常使用開始後 1 週間以内に、透析日に合わせて TDM を実施する(C1-III)。

4) 投与量の変更のない場合、2 回目以降のルーチンに行われる TDM の必要性に関しては一定の意見はない(unresolved issue)。

5) TDM は HD 前に行う。HD 後はリバウンド現象があるため、HD 終了直後の血中濃度は、正確に体内薬物濃度を反映しない(C1-III)。

6) トラフ値は  $20 \mu\text{g/mL}$  以下が望ましいが、透析患者において有害事象が高率となる血中濃度に関してはコンセンサスが得られていない(unresolved issue)。

c. 持続的血液ろ過透析(CHDF)

1) 初回は  $15\text{--}20 \text{ mg/kg}$ (実測体重)を 1 回投与する。専門家はさらに高用量が必要としている(C1-III)

2) 維持量は 1 回通常量の半量( $7.5\text{--}10 \text{ mg/kg}$ )を 24 時間毎に投与し、適宜 TDM で調節することを推奨する(C1-III)。

3) 腎機能がある程度保たれた症例で、メディエーター除去目的に実施される場合は、TDM 結果により適宜増量が必要となる (C1-III)。

d. 持続的腹膜透析(CAPD):無尿の CAPD 関連腹膜炎患者には  $15\text{--}30 \text{ mg/kg}$  を 5-7 日おきに腹腔内投与、無尿ではない患者には 25%増量して投与する(B-II)。

7. 薬物間相互作用

特記すべきことはない。