

# 29V-am03S

MRSA 感染マウスモデルを用いたテイコプラニンの PK-PD 解析

○渡辺 英里香<sup>1</sup>, 松元 一明<sup>2</sup>, 横山 雄太<sup>1,3</sup>, 梅崎 靖弘<sup>1,2</sup>, 中村 宏洋<sup>1,2</sup>,  
奥野 真理<sup>2</sup>, 上野 桂一郎<sup>2</sup>, 茂見 茜里<sup>2</sup>, 猪川 和朗<sup>3</sup>, 森川 則文<sup>3</sup>, 武田 泰生<sup>1,2</sup>  
(<sup>1</sup>鹿児島大院医歯, <sup>2</sup>鹿児島大病院薬, <sup>3</sup>広島大学医歯薬保)

【目的】抗菌薬は、pharmacokinetics-pharmacodynamics (PK-PD) に基づいて投与することが推奨されている。しかし、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 感染症治療薬であるテイコプラニン (TEIC) は、未だに PK-PD パラメータが明確にされていない。そこで今回、TEIC の PK-PD パラメータを明らかにするために、MRSA 感染マウスモデルを用いて TEIC の血中濃度と細菌学的効果の関係を検討した。

【方法】DDY 系雄性マウスの大腿部に MRSA を接種し感染させた後、様々な用量と投与間隔で TEIC を頸静脈内に投与した。感染から 24 時間経過した時点でマウスの大腿部を採取し、ホモジナイズした後、培養を行い、生菌数を数えた。TEIC の血中濃度測定は、FPIA 法を用いた。薬物動態パラメータは 1-コンパートメントモデルに従い算出した。

【結果・考察】TEIC の分布容積、消失速度、半減期、全身クリアランス、タンパク結合率の平均値はそれぞれ 0.149 L/kg、0.199 h<sup>-1</sup>、3.52 h、0.03 L/h/kg、92%であった。Etest により求めた TEIC の MRSA に対する最小発育阻止濃度 (MIC) は 1.5 µg/mL であった。PK-PD 解析より、TEIC の細菌学的効果は free (f) time above MIC (r=0.877) と比べ、fCmax/MIC (r=0.967) および fAUC/MIC (r=0.961) に良好な相関を示した。静菌効果を示す fCmax/MIC と fAUC/MIC はそれぞれ 4.4、30.2 であった。殺菌効果 (さらに 1-log kill) を示す fCmax/MIC と fAUC/MIC はそれぞれ 15.2、69.9 であった。以上の PK-PD 解析の結果は、MRSA 感染症に対して TEIC を投与する際の有効な指標になるものと考えられた。