

## *Haemophilus influenzae* 細菌性髄膜炎における tazobactam/piperacillin の髄液中濃度に関する検討

<sup>1</sup>千葉県こども病院 感染症科、<sup>2</sup>千葉県こども病院 検査科、<sup>3</sup>千葉大学医学部附属病院 感染症管理治療部

○深沢 千絵<sup>1</sup>、朽名 悟<sup>1</sup>、澤田 恭子<sup>2</sup>、佐藤 洋子<sup>2</sup>、星野 直<sup>1</sup>、石和田 稔彦<sup>3</sup>

【背景】*Haemophilus influenzae* type b (Hib)は小児細菌性髄膜炎の主な原因菌の一つであり、近年βラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性株(BLNAR)の増加が著明である。BLNAR では、初期治療薬として推奨されている CTRX や MEPM への感受性も低下するため、併用療法などの戦略を考える必要がある。TAZ/PIPC は BLNAR に対する MIC が良好でβラクタマーゼに安定な薬剤であるが、髄膜炎に対する保険適応がなく小児細菌性髄膜炎に対する投与経験は少ない。

【目的】小児細菌性髄膜炎における TAZ/PIPC 1:8 製剤の髄液中濃度を測定し、細菌性髄膜炎における治療選択薬としての可能性について検討した。

【方法】2009年11月～2012年3月に入院加療を行った Hib 髄膜炎で、臨床的に TAZ/PIPC 1:8 製剤の併用が必要と判断し投与した症例のうち、TAZ/PIPC 投与開始後の髄液残検体が保存されていた症例について、髄液中の TAZ と PIPC の濃度を測定し後方視的に検討した。

【結果】対象は5症例6検体で、全例急性期に CTRX と併用で投与されていた。TAZ/PIPC の1回投与量は平均 108.9mg/kg で、約8時間毎に点滴静注されていた。最終投与終了より0～105分後に採取された髄液中の濃度は、TAZ が 0.319～1.320 μg/mL、PIPC が 2.54～7.74 μg/mL であった。髄液培養より検出された Hib はすべてβラクタマーゼ非産生株で TAZ/PIPC の MIC および MBC はいずれも ≤0.06 μg/mL であった。全例後遺症なく軽快した。

【考察】Hib 細菌性髄膜炎の急性期症例において、TAZ/PIPC は良好な髄液移行を示し、通常の投与量にて十分な髄液中濃度を認めた。TAZ/PIPC は Hib をはじめとした小児細菌性髄膜炎の初期治療薬の候補になりうると考えられた。

## 持続的血液濾過透析中のメロペネム至適投与量の検討

<sup>1</sup>東京都立小児総合医療センター 感染症科、<sup>2</sup>同志社女子大学薬学部 臨床薬剤学

○森野 紗衣子<sup>1</sup>、荘司 貴代<sup>1</sup>、松元 加奈<sup>2</sup>、森田 邦彦<sup>2</sup>、堀越 裕歩<sup>1</sup>

【背景】メロペネムは腎排泄型抗菌薬で、腎機能低下時には用法用量の調整が必要だが、持続的血液濾過透析（以下、CHDF）では除去され調整が困難である。一方で重症感染症では十分な効果を得るため有効血中濃度の維持が重要である。これまで CHDF 時のメロペネム投与量について成人での報告はあるが小児についてはほとんど報告されていない。【方法】2010年4月から2012年3月までに都立小児総合医療センターにて CHDF 実施中にメロペネムで治療を行い血中濃度を測定した症例について後方視的に投与量とトラフ値、ピーク値、及び透析条件、尿量について検討した。【結果】2ヶ月男児（症例1）、3ヶ月女児（症例2）、25ヶ月男児（症例3）の3症例が該当した。体重は2.8、3.7、12 kg で、各々6、3、1回のトラフ、ピーク値を透析膜前後で測定された。CHDF には HEMOFEEL CH-0.3N（東レ・メディカル）が用いられた。症例1では1日投与量とトラフ値、ピーク値に一定の相関傾向がみられた。経過中無尿であったが、投与量は通常の 120mg/kg/day でトラフ値 3.5 μg/ml と一般の治療域であった。症例2は ECMO 併用下で投与量一定(216mg/kg/day)で、血中濃度は 3.7-15.6 μg/ml であった。トラフ高値の時、自排尿が減少(0.42 ml/kg/hr)していた。カラム1回通過前後での血中濃度減少率は、透析条件がいずれも異なり厳密な比較は困難であったが、実際の透析条件の範囲で各症例の減少率は、51.9～80.0%、18.7～36.3%、25.3～66.8%とばらつきがあった。同一症例・透析条件一定(4検体・症例1)では 54.2±1.9%と比較的安定していた。

【考察】当院で使用した透析膜による CHDF では、メロペネムは高率に除去され、有効血中濃度維持には通常投与量が必要な可能性が示唆された。また除去率に CHDF 設定など複数の要因が影響する。残存腎機能、小児特有の体格差による循環血漿量の違いを考慮して、血中濃度評価、調整が重要と考えられた。今後のデータの蓄積が望まれる。