

〈原 著〉

## テイコプラニンとタゾバクタム/ピペラシリンの併用投与における腎機能への影響

松屋 翔太・川端 俊介

### *Influence of Teicoplanin and Tazobactam/Piperacillin Combination Therapy on Renal Function*

Shota MATSUYA and Shunsuke KAWAHATA

*Kansai Rosai Hospital*

(2022年4月19日受付・2022年9月22日受理)

#### 要 旨

近年、バンコマイシン (VCM) とタゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC) の併用投与は急性腎障害 (AKI) の発現率が上昇するという調査結果が多数報告されている。しかし、VCMの類薬であるテイコプラニン (TEIC) と TAZ/PIPC の併用投与に関する報告は少ない。今回、TEIC と TAZ/PIPC の併用投与における腎機能への影響に関して調査を行った。

TEIC、TAZ/PIPC 併用群 (TT 群) と比較対象として TEIC、メロペネム併用群 (TM 群) を 2018 年 1 月～2022 年 1 月の期間内で抽出し、腎機能の変化等について後方視的に調査した。

TT 群 75 件、TM 群 95 件が抽出された。AKI の発現率は TT 群で 16.0% (12 件)、TM 群で 14.7% (14 件) であった。背景因子を調整するため逆確率重み付け法を用いた傾向スコア分析で比較すると有意差はみられなかった ( $P = 0.56$ )。AKI の発現までの日数にも差はみられなかった。また、AKI の発現に関わるリスク因子の探索のため、多変量解析を行ったところ併用期間、昇圧薬の投与、ループ利尿薬の投与がリスク因子として抽出された。

本研究では TT 群は TM 群と比較して AKI の発現率を上昇させなかった。感染症治療において TAZ/PIPC に抗 MRSA 薬を追加する場合、VCM よりも TEIC の方が腎機能の面でより安全に使用できると考えられる。

Key words : テイコプラニン, タゾバクタム/ピペラシリン, メロペネム, 併用療法, 急性腎障害

#### 序 文

テイコプラニン (TEIC) やバンコマイシン (VCM) はグリコペプチド系抗菌薬でメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) に活性を有する抗 MRSA 薬である。また、ペニシリン系抗菌薬のタゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC) やカルバペネム系抗菌薬は緑膿菌を含む幅広い細菌に抗菌活性を有する薬剤である。

感染症の経験的治療として抗緑膿菌活性を有する広域抗菌薬に MRSA を考慮してグリコペプチド系抗菌薬の併用投与が行われることは多い。日本版敗血症診療ガイドライン 2020<sup>1)</sup> では医療に関連する敗血症の経験的治療として TAZ/PIPC やカルバペネム系抗菌薬であるメロペネム (MEPM) にオプションとして VCM の併用投

与を推奨する記載がある。また、成人肺炎診療ガイドライン 2017<sup>2)</sup> では院内肺炎、医療・介護関連肺炎の経験的治療として TAZ/PIPC やカルバペネム系抗菌薬に加えて MRSA による感染を疑う場合は抗 MRSA 薬の併用を推奨している。

我が国の MRSA 感染症の治療ガイドライン 2019<sup>3)</sup> ではほとんどの MRSA 感染症の第一選択薬の一つとして VCM が推奨されている。また、英国で 2021 年に発表された MRSA 治療ガイドライン<sup>4)</sup> では多くの MRSA 感染症で VCM と TEIC が第一選択薬として併記されている。TEIC は臨床効果が VCM と同等で、腎機能への影響が少ないとされており<sup>5)</sup>、MRSA 感染症において TEIC は腎機能低下時にしばしば選択される薬剤である。

近年、VCM と TAZ/PIPC の併用投与は急性腎障害 (AKI) の発現率が上昇するという調査結果が多数報告

されている<sup>6)</sup>。しかし、TEICとTAZ/PIPCの併用投与に関してはほとんど報告されていない。TEICとTAZ/PIPCまたは抗緑膿菌活性を有するβラクタム系抗菌薬の併用投与の比較<sup>7)</sup>やTEICとTAZ/PIPCのそれぞれの単独投与と併用投与の比較<sup>8)</sup>などが報告されており、いずれもTEICとTAZ/PIPCの併用投与は腎機能への影響は少ないとする結果となっている。これらの報告は比較対象薬が複数薬剤にまたがっている、単独投与と併用投与の比較であるなど、TEICとTAZ/PIPCの併用投与によってVCMとTAZ/PIPCの併用投与のような特異的な相互作用が起こらないと判断するには十分ではない。

感染症の経験的治療として使用されるTEICとTAZ/PIPCの併用投与がVCMとTAZ/PIPCの併用投与のようにAKIの発現率を高めうるのか明らかにすることは臨床重要と考えられる。今回、TEICとTAZ/PIPCを併用投与した症例とその比較対象としてTEICとMEPMを併用投与した症例を抽出し、主要評価項目としてAKIの発現率を、副次的評価項目としてAKIの発現までの日数やリスク因子について後方視的に調査した。

## 材料と方法

2018年1月から2022年1月までの期間に少なくとも2日以上TEICとTAZ/PIPC(TT群)もしくはTEICとMEPM(TM群)の併用投与を受けた入院患者を対象とした。電子カルテを用いて各群の年齢、体重、性別、TAZ/PIPC・MEPMの投与量、血清アルブミン値、TEICの最大トラフ濃度、Quick sepsis related organ failure assessment (qSOFA)スコア、集中治療室への入室の有無、併用期間、併存疾患(心不全、担癌、糖尿病)の有無、腎機能に影響を与える可能性のある薬剤の使用状況、血清クレアチニン値の変動、AKIの発現までの日数、AKIの発現に関わるリスク因子を後方視的に調査した。qSOFAスコアは気管挿管中であれば呼吸数22/分未満でも1点、昇圧薬投与中であれば収縮期血圧>100 mmHgであっても1点とし、2点以上を陽性とした。除外基準は対象薬剤の併用開始時に推定糸球体濾過率(eGFR)30 mL/min未満の患者、腎代替療法中の患者とした。AKIの定義はKidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)の診断基準<sup>9)</sup>を用い、血清クレアチニン値が48時間以内に0.3 mg/dL以上、または7日以内に50%以上の上昇とした。

統計解析には統計ソフトR(Ver4.1.2)、RStudio(Ver2022.02.0)を用いて、 $P < 0.05$ を統計学的に有意と判定した。AKIの発現率の比較に当たって、両群間の背景の違いを補正するため逆確率重み付け(IPTW)法を用いた傾向スコア分析を実施した。対象患者の傾向スコアは患者背景因子を組み込んだロジスティック回帰分析で

推定した。両群間のバランスは標準化平均差を算出し、0.1未満であればバランスが取れていると判断した。AKIの発現までの日数の比較にはMann-WhitneyのU検定を使用した。また、AKIの発現に関わるリスク因子の探索のために多変量ロジスティック回帰分析を行った。低アルブミン血症がTEIC投与中のAKIのリスク因子とされているため<sup>10)</sup>説明変数は血清アルブミン値とTT群に加えて、各患者背景因子(年齢、体重、性別、開始時の血清クレアチニン値、TEICの最大トラフ濃度、qSOFAスコア、集中治療室への入室の有無、併用期間、併存疾患、併用薬剤)の単変量ロジスティック回帰解析で有意差があった因子とした。

なお、本研究は関西労災病院臨床治験倫理委員会の承認(承認番号:21D086g)を得て行った。

## 結 果

対象期間中に各薬剤が併用投与された症例は415件抽出された。その内233件は除外基準に該当し、12件はデータ欠損があり最終的に170件が解析対象となった。内訳はTT群75件、TM群95件であった。

各群の患者背景は概ね類似していたが、標準化平均差が0.1を超える因子が複数みられ、両群間のバランスが取れているとは言えなかった(表1)。また、両群ともに腎毒性が強い薬剤として知られるアミノグリコシド系抗菌薬やアムホテリシンBの使用例はなかった。

AKIの発現率はTT群で16.0%(12件)、TM群で14.7%(14件)であった。両群間の背景の違いを補正するため、IPTW法を用いた傾向スコア分析を行い解析した結果、統計学的な有意差はみられなかった( $P = 0.42$ )(表2)。また、AKIの発現までの平均日数はTT群で5.4日、TM群で4.4日と差はみられなかった( $P = 0.88$ )。このAKIの発現までの平均日数の解析では症例数が少ないため交絡因子の補正は行っていない。

AKIの発現に関わるリスク因子の探索のため、2値ロジスティック回帰分析を行った。単変量解析で統計学的有意なAKIのリスクとなる患者背景因子は併用期間、昇圧薬の投与、ループ利尿薬の投与であった。血清アルブミン値、TT群、併用期間、ループ利尿薬の投与、昇圧薬の投与を説明変数、AKIの有無を従属変数として2値ロジスティック回帰分析を行った。その結果、併用期間、昇圧薬の投与、ループ利尿薬の投与が統計学的有意なリスク因子として抽出された(表3)。なお、各患者背景因子の連続変数はカットオフ値を設定していない。

## 考 察

今回、我々はTEICとTAZ/PIPCの併用投与はVCMとTAZ/PIPCの併用投与と同様にAKIの発現率を増加させうるのか調査した。TEICとTAZ/PIPCの併用投

表 1 患者背景

	補正前			補正後		
	TT 群 <sup>1)</sup> (n=75)	TM 群 <sup>1)</sup> (n=95)	SMD <sup>2)</sup>	TT 群 <sup>1)</sup> (n=171.1)	TM 群 <sup>1)</sup> (n=170.3)	SMD <sup>2)</sup>
年齢 (歳)	75.5 (12.1)	76.3 (11.4)	0.072	76.6 (12.3)	76.0 (10.8)	0.053
体重 (kg)	51.3 (12.5)	52.6 (12.3)	0.106	53.5 (12.9)	52.6 (12.0)	0.072
男性 (件)	45 (60.0)	56 (58.9)	0.021	96.0 (56.1)	99.2 (58.3)	0.043
TAZ/PIPC・MEPM の投与量 (g) <sup>3)</sup>	12.4	1.7	—	—	—	—
開始時の血清クレアチニン値 (mg/dL)	0.92 (0.34)	1.03 (0.37)	0.326	0.97 (0.33)	0.98 (0.37)	0.024
血清アルブミン値 (g/dL)	2.6 (0.6)	2.6 (0.6)	0.003	2.6 (0.5)	2.6 (0.7)	0.010
TEIC の最大トラフ濃度 (µg/mL)	19.0 (5.2)	20.1 (6.5)	0.192	19.5 (5.2)	19.5 (6.4)	0.002
qSOFA スコア陽性 (件)	19 (25.3)	23 (24.2)	0.026	41.9 (24.5)	41.8 (24.5)	0.001
集中治療室入室例 (件)	17 (22.7)	34 (35.8)	0.292	52.1 (30.4)	50.8 (29.8)	0.013
併用期間 (日)	9.5 (7.7)	9.6 (5.0)	0.012	9.2 (7.3)	9.6 (5.1)	0.055
併存疾患						
心不全 (件)	12 (16.0)	19 (20.0)	0.104	29.9 (17.5)	30.5 (17.9)	0.011
担癌 (件)	36 (48.0)	31 (32.6)	0.317	67.1 (39.2)	68.0 (39.9)	0.014
糖尿病 (件)	20 (26.7)	35 (36.8)	0.220	58.3 (34.1)	53.9 (31.7)	0.052
併用薬剤						
昇圧薬 (件)	9 (12.0)	19 (20.0)	0.220	25.8 (15.1)	28.2 (16.6)	0.041
ループ利尿薬 (件)	30 (40.0)	49 (51.6)	0.234	79.9 (46.7)	77.0 (45.2)	0.029
ACE <sup>4)</sup> 阻害薬・ARB <sup>5)</sup> (件)	12 (16.0)	16 (16.8)	0.023	26.2 (15.3)	28.6 (16.8)	0.040
NSAIDs <sup>6)</sup> (件)	8 (10.7)	6 (6.3)	0.157	12.3 (7.3)	12.0 (7.1)	0.006
ST <sup>7)</sup> 合剤 (件)	1 (1.3)	5 (5.3)	0.221	6.7 (3.9)	6.1 (3.6)	0.020
造影剤 (件)	2 (2.7)	1 (1.0)	0.120	2.6 (1.5)	1.8 (1.1)	0.040

<sup>1)</sup> 連続変数：平均値 (標準偏差), カテゴリー変数：件数 (割合), <sup>2)</sup> 標準化平均差, <sup>3)</sup> 1 日の平均投与量,

<sup>4)</sup> アンギオテンシン変換酵素, <sup>5)</sup> アンギオテンシン受容体拮抗薬, <sup>6)</sup> 非ステロイド性抗炎症薬, <sup>7)</sup> スルファメトキサゾール・トリメトプリム

表 2 各群における AKI の発現率の比較 (補正後)

オッズ比	95% 信頼区間		P 値
	下限	上限	
1.44	0.59	3.52	0.42

※IPTW 法を用いた傾向スコア分析

与と TEIC と MEPM の併用投与を比較した結果, AKI の発現率や発現までの日数に差はみられなかった。

近年, VCM においては TAZ/PIPC との併用投与により AKI の発現率が上昇するとの報告が多数なされている<sup>6)</sup>。VCM と TAZ/PIPC または MEPM を併用投与した場合の比較においても TAZ/PIPC 併用投与群の AKI の発現率が高いという結果が報告されている (27.4% 対 15.4%,  $P=0.001$ )<sup>11)</sup>。本研究でこの報告の VCM を TEIC に置き換えて検討したが同様の現象は起こらなかった。

既報<sup>7,8,12)</sup> で TEIC と TAZ/PIPC の併用投与の安全性に関していくつか報告されている。TEIC と TAZ/PIPC または抗緑膿菌活性を有する βラクタム系抗菌薬の併用投与を比較し, AKI の発現率に差はなかったとの報告 (14.8% 対 14.2%,  $P=0.82$ )<sup>7)</sup> や, TAZ/PIPC と VCM もしくは TEIC の併用投与を比較し TEIC 併用群の方が

AKI の発現率が低かった (40.0% 対 16.0%,  $P=0.01$ )<sup>12)</sup> との報告がある。また, TEIC と TAZ/PIPC の単独・併用投与の比較では併用投与の方が AKI の発現率は高かった (3.4% 対 5.4% 対 11.7%,  $P<0.001$ )<sup>8)</sup> が, 著者は腎機能低下は軽微のため臨床的な関連性は限定的であると結論付けている。これらの報告は TEIC と TAZ/PIPC の併用投与は比較的安全性が高い組み合わせであることを示唆しており, 本研究はこれを支持する結果となった。

AKI のリスク因子の探索のため多変量解析を行った結果, リスク因子として併用期間, 昇圧薬の投与, ループ利尿薬の投与が抽出された。近年報告されたメタアナリシスでは TEIC に関連した腎毒性の臨床的予測因子として低アルブミン血症が報告されている<sup>10)</sup>。今回の調査では統計学的な有意差はないものの, 血清アルブミン値が低いと AKI の発現率が増加する傾向にあり, 上記の報告と類似する結果であった。TEIC は蛋白結合率が高く, アルブミンによって分布容積やクリアランスが変化することが知られ<sup>10)</sup>, 低アルブミン血症例では TEIC の非結合型濃度が増加し排泄が促進され, 総濃度が低下する。そのため TEIC の血中濃度の予測因子として血清アルブミン値はしばしば議論され, 血中濃度低下のリスクは血清アルブミン値 2.2 g/dL 以下や 2.5 g/dL 未満が

表3 AKI のリスク因子の探索 (n=170)

	単変量解析			多変量解析		
	オッズ比	95% 信頼区間	P 値	オッズ比	95% 信頼区間	P 値
TT 群	1.10	0.48–2.55	0.82	1.44	0.52–4.00	0.49
年齢	0.99	0.95–1.02	0.38			
体重	0.99	0.96–1.03	0.66			
男性	1.11	0.47–2.62	0.81			
開始時の血清クレアチニン値	2.12	0.67–6.73	0.20			
血清アルブミン値	0.69	0.33–1.40	0.30	0.43	0.16–1.12	0.09
TEIC の最大トラフ濃度	1.03	0.96–1.10	0.39			
qSOFA スコア陽性	2.19	0.91–5.29	0.08			
集中治療室入室例	2.31	0.98–5.42	0.06			
併用期間	1.17	1.08–1.26	<0.01	1.18	1.07–1.30	<0.01
心不全の既往	1.84	0.70–4.86	0.22			
担癌	1.15	0.49–2.69	0.74			
糖尿病の既往	1.13	0.47–2.72	0.79			
昇圧薬の投与	5.48	2.17–13.90	<0.01	4.59	1.40–14.30	<0.01
ループ利尿薬の投与	6.23	2.22–17.50	<0.01	4.56	1.48–14.10	<0.01
ACE 阻害薬・ARB の投与	1.66	0.60–4.61	0.33			
NSAIDs の投与	0.92	0.19–4.36	0.91			
ST 合剤の投与	<0.01	0.00–Inf	0.99			
造影剤の投与	<0.01	0.00–Inf	0.99			

カットオフ値であったとの報告がある<sup>13,14)</sup>。また、重症患者における TEIC の負荷投与量に関する研究では血清アルブミン値 1.84 g/dL 以下が腎毒性と関連したとの報告がある<sup>15)</sup>。TEIC の血清アルブミン値による薬物動態の変化と臨床的な影響については完全には解明されていないが、高度の低アルブミン血症例では腎臓への影響も考慮する必要があると考えられる。

AKI を発現した症例の併用期間は平均 15.2 日であったが、AKI の発現までの日数は平均 4.9 日と比較的早い段階で発現していた。多変量解析で併用期間が AKI のリスク因子として抽出されたが、長期投与そのものが AKI のリスクであったというより、広域抗菌薬の長期間投与を余儀なくされた難治性の症例で AKI が発現しやすくなっていると考えられる。

また、一般的に低血圧やループ利尿薬の投与は AKI のリスクとされており<sup>9)</sup>、本研究でも同様の結果であった。これらの因子がある症例では腎機能の十分なモニタリングが必要と考えられる。

現在、VCM と TAZ/PIPC の併用投与による AKI の発現率上昇のメカニズムは完全には解明されていない。VCM は酸化ストレス等が腎臓へ影響し、用量依存的に AKI を引き起こすとされている<sup>16)</sup>。また、TAZ/PIPC に関しては間質性腎炎を引き起こす可能性があり、ピペラシリン (PIPC) 自体は近位尿細管における薬剤分泌を阻害すると報告されている<sup>17,18)</sup>。VCM と TAZ/PIPC を併用投与することで VCM と TAZ/PIPC の両者の腎臓への影響に加えて、PIPC による VCM の尿細管分泌

低下がより強く腎臓へ影響を与えている可能性が指摘されている<sup>8,19)</sup>。一方、TEIC は元々腎機能への影響は少なく<sup>5)</sup>、臨床的には AKI の発現は濃度依存的ではなく<sup>10)</sup>、PIPC による尿細管分泌低下は VCM ほどの影響はない可能性がある。我々はこれらの理由から TEIC と TAZ/PIPC の併用投与は腎機能への影響が少ないと考えた。しかし、TEIC と TAZ/PIPC の併用投与に関する研究はなく、今後の検証が必要である。

本研究の限界として単一施設による後方視的な調査であること、AKI の定義に尿量を考慮できていないこと、各群の重症度は qSOFA スコアや集中治療室への入室の有無でしか評価できず十分に評価ができていない可能性があること、統計処理に生物統計学者の介入がないことがあげられる。

本研究で TEIC と TAZ/PIPC の併用投与は TEIC と MEPM の併用投与と比較して AKI の発現率を上昇させないことを見出した。感染症治療において TAZ/PIPC に抗 MRSA 薬を追加する場合、VCM よりも TEIC の方が腎機能の面でより安全に使用できると考えられる。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

## 文 献

- 1) 日本版敗血症診療ガイドライン 2020 特別委員会：日本版敗血症診療ガイドライン 2020. 日集中医誌 2021; 28: S1-411.
- 2) 日本呼吸器学会 成人肺炎診療ガイドライン 2017 作成委員会：院内肺炎/医療・介護関連肺炎：日本呼吸器学会 成人肺炎診療ガイドライン 2017 作成委員会編, 成人肺炎診療ガ

- イドライン 2017, メディカルレビュー社, 東京, 2017. p. 34-48.
- 3) MRSA 感染症の治療ガイドライン作成委員会: 抗MRSA薬の種類と特徴, 選択の基準: MRSA 感染症の治療ガイドライン作成委員会編, 抗菌薬 MRSA 感染症の治療ガイドライン—改訂版—2019, 杏林舎, 東京, 2019. p. 21-6.
  - 4) Brown NM, Goodman AL, Horner C, Jenkins A, Brown EM: Treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): updated guidelines from the UK 2021. *JAC-AMR* 2021; 3: dlaa114.
  - 5) Svetitsky S, Leibovici L, Comparative MP: Efficacy and safety of vancomycin versus teicoplanin: systematic review and meta-analysis. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53: 4069-79.
  - 6) Luther MK, Timbrook TT, Caffrey AR, Dosa DM, Thomas P, LaPlante KL: Vancomycin Plus Piperacillin-Tazobactam and Acute Kidney Injury in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med* 2018; 46: 12-20.
  - 7) Tai C, Shao C, Wang C, Lin F, Wang J, Wu C: Nephrotoxicity of teicoplanin-based combination therapy: focus on piperacillin/tazobactam and other anti-pseudomonal  $\beta$ -lactams. *J Antimicrob Chemother* 2021; 76: 499-506.
  - 8) Workum JD, Kramers C, Kolwijck E, Schouten JA, Wildt SN, Brüggemann RJ: Nephrotoxicity of concomitant piperacillin/tazobactam and teicoplanin compared with monotherapy. *J Antimicrob Chemother* 2021; 76: 212-9.
  - 9) KDIGO Acute Kidney Injury Work Group: KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int* 2012; 1-138.
  - 10) Hirai T, Hosohata K, Ogawa Y, Iwamoto T: Clinical predictors of nephrotoxicity associated with teicoplanin: Meta-analysis and meta-regression. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2022; 130: 110-21.
  - 11) Rutter WC, Burgess DS: Incidence of Acute Kidney Injury among Patients Treated with Piperacillin-Tazobactam or Meropenem in Combination with Vancomycin. *Antimicrob Agents Chemother* 2018; 62: e00264-18.
  - 12) Aslan AT, Pashayev T, Dağ O, Akova M: Comparison of teicoplanin versus vancomycin in combination with piperacillin-tazobactam or meropenem for the risk of acute kidney injury. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2021; 40: 1953-61.
  - 13) Yoshida T, Yoshida S, Okada H, Suzuki A, Niwa T, Suzuki K, *et al.*: Risk factors for decreased teicoplanin trough concentrations during initial dosing in critically ill patients. *Pharmazie* 2019; 74: 120-4.
  - 14) Ueda T, Takesue Y, Nakajima K, Ichiki K, Ishikawa K, Takai Y, *et al.*: Clinical efficacy and safety in patients treated with teicoplanin with a target trough concentration of 20  $\mu\text{g}/\text{mL}$  using a regimen of 12 mg/kg for five doses within the initial 3 days. *BMC Pharmacol Toxicol* 2020; 21: 50.
  - 15) Nakamura A, Takasu O, Sakai Y, Sakamoto T, Yamashita N, Mori S, *et al.*: Development of a teicoplanin loading regimen that rapidly achieves target serum concentrations in critically ill patients with severe infections. *J Infect Chemother* 2015; 21: 449-55.
  - 16) Bamgbola O: Review of vancomycin-induced renal toxicity: an update. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2021; 40: 1953-61.
  - 17) Landersdorfer CB, Kirkpatrick CM, Kinzig M, Bulitta JB, Holzgrabe U, Sörgel F: Inhibition of flucloxacillin tubular renal secretion by piperacillin. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 66: 648-59.
  - 18) Saitoh H, Oda M, Gytoku T, Kobayashi M, Fujisaki H, Sekikawa H: A Beneficial Interaction between Imipenem and Piperacillin Possibly through Their Renal Excretory Process. *Biol Pharm Bull* 2006; 29: 2519-22.
  - 19) Jensen J-US, Hein L, Lundgren B, Bestle MH, Mohr T, Andersen MH, *et al.*: Kidney failure related to broad-spectrum antibiotics in critically ill patients: secondary end point results from a 1200 patient randomised trial. *BMJ Open* 2012; 2: e000635.

[連絡先: 〒660-8511 兵庫県尼崎市稲葉荘3丁目1番69号  
関西労災病院薬剤部 松屋翔太  
E-mail: matsuya-shota@kansai.johas.go.jp]

***Influence of Teicoplanin and Tazobactam/Piperacillin Combination Therapy on Renal Function***

Shota MATSUYA and Shunsuke KAWAHATA

*Kansai Rosai Hospital***Abstract**

In recent years, the use of vancomycin (VCM) in combination with tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) has been reported to increase the incidence of acute kidney injury (AKI). However, reports on the use of teicoplanin (TEIC), a VCM analog, in combination with TAZ/PIPC are scarce. In this study, we investigated the influence of TEIC and TAZ/PIPC combination therapy on renal function.

We conducted a retrospective study to compare the TEIC and TAZ/PIPC combination therapy (TT) group with the TEIC and meropenem combination therapy (TM) group. We obtained data of patients treated between January 2018 and January 2022 and investigated changes in renal function.

We extracted 75 and 95 patients in the TT and TM groups, respectively. The incidence rates of AKI in the TT and TM groups were 16.0% (12 patients) and 14.7% (14 patients), respectively. Propensity score analysis using the inverse probability of treatment weighting method was conducted to adjust for background factors. The comparison revealed no significant differences ( $P = 0.56$ ) among the treatment groups. In addition, there was no difference in the number of days to AKI onset. A multivariate analysis was also conducted to explore the risk factors associated with the development of AKI. Serum albumin level, quick sequential organ failure assessment score, duration of concomitant therapy, administration of loop diuretics, and administration of vasopressors were identified as the risk factors.

The results indicated that the incidence of AKI did not increase in the TT group compared with the TM group. Thus, TEIC, as an anti-methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* agent, may be safer for kidney function than vancomycin when used in combination with TAZ/PIPC.

---

**Key words:** teicoplanin, tazobactam/piperacillin, meropenem, combination therapy, acute kidney injury