

【原著・臨床】

救急領域での MRSA 感染症患者に対する teicoplanin の臨床効果

上田 康晴¹⁾・柴田 泰史²⁾・小川 太志¹⁾・原田 尚重¹⁾・山本 保博¹⁾¹⁾日本医科大学付属病院高度救命救急センター*²⁾同 臨床検査部

(平成 15 年 6 月 19 日受付・平成 15 年 7 月 11 日受理)

救急領域における methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 感染症に対する teicoplanin (TEIC) の適正な投与方法を探る目的で、本薬投与後の血中トラフ値推移と有効性および安全性との関係について検討し、下記の成績が得られた。

1. MRSA に起因する肺炎 14 例、敗血症 1 例および胸膜炎 1 例に対する TEIC の有効率は、62.5% であった。
2. 細菌学的効果は消失 3 例、減少 2 例、菌交代 5 例、不変 6 例であった。単独感染例では複数菌感染例に比べて消失例ないし減少例が多く、複数菌感染例では単独感染に比べて同時分離菌存続例がやや多かった。
3. 投与例では本薬に起因する副作用は認められなかった。
4. TEIC 血中トラフ値は、6 日目以降にほぼ定常化し平均値で 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を超えていたが、有効例では無効例よりも高値で推移した。また、投与 8 日目に血中トラフ値が 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を超えた症例群では、10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下であった症例群に比べて臨床効果がやや高い傾向があった。
5. MRSA 感染症に対する TEIC の有用性が示されたが、MRSA 重症感染症ではより高い血中濃度が必要と考えられ、さらなる臨床効果を高める投与方法の検討が必要であることが示唆された。

Key words: 救急領域感染症, teicoplanin, MRSA, 臨床評価, 血中動態

救急領域における methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 感染は、高齢者を中心とする患者や免疫機能低下を生じた、いわゆる compromised host と呼ばれる重篤患者において多く発生し、その感染を未然に防ぐことはきわめて困難である。さらに、それらの患者は長期入院を余儀なくされ、院内感染により MRSA 感染症を合併する可能性が高いという特徴を有している。MRSA 感染症の病態として、肺炎に代表される呼吸器感染症、重度の下痢症状を伴う腸炎、熱傷や褥創に伴う創傷感染などが挙げられる。このうち呼吸器感染症は、集中治療で多用される気管挿管や気管切開、また経管栄養のための胃管周辺より侵入した細菌が肺胞・気道に定着して発症するものである。挿管チューブには数日以内に繁殖した細菌によるバイオフィルムの形成から、随時細菌が気道組織内へ散布されるため除菌が難しい疾患である。このため、臨床効果のより高い抗 MRSA 治療薬がいまだに必要とされているのが現状であり、治療効果を高める用法・用量の検討が強く求められている。

Teicoplanin (TEIC) は、MRSA を含むグラム陽性菌に対して殺菌的な抗菌力を有するとされ¹⁻³⁾、血中濃度半減期が他薬に比較して長時間であることが知られている抗 MRSA 治療薬である^{4,5)}。また本薬は、血中へのヒスタミン遊離作用が弱く、red man syndrome などの副作用が少ない

ことも特徴とされ⁶⁾、compromised host などの重症例における第一選択薬となり得る可能性を秘める薬剤である。このような本薬の特徴を臨床効果に対し、いかに反映させるかは、救急領域において検討に値するものと考えられる。

今回著者らは、MRSA 感染症における TEIC の適正な投与方法を知るために、集中治療施行中に MRSA 感染を生じた患者に本薬を投与し、投与期間中の血中濃度 (トラフ値) 推移と臨床効果との相関性を検討した。

Table 1. Patient profiles

Therapy		Mono	Combination	Total
No. of patients		1	15	16
Age (yrs, mean \pm SD)		72	71.2 \pm 11.7	71.3 \pm 11.3
Severity	low	0	0	0
	moderate	0	0	0
	high	1	15	16
Tracheal intubation (at the start of teicoplanin administration)		1	10	11
Polymicrobial infection (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>)		1 (1)	6 (6)	7 (7)

*東京都文京区千駄木 1-1-5

Table 2. Clinical results with teicoplanin 1-3

No.	Age (yrs) Gender	Diagnosis	Complications	Isolated bacteria		TEIC		Other antibiotics	Clinical effectiveness	Bacteriological effectiveness	Side effects/ abnormal laboratory findings
				before TEIC	after TEIC	daily dosage (mg)	days				
1	70 F	pneumonia	burn	<i>P. aeruginosa</i> MRSA	<i>P. aeruginosa</i>	400 (day 1 800)	16	MEPM 1 g	good	replaced	none
2	57 M	pneumonia	subarachnoid hemorrhage	<i>P. aeruginosa</i> MRSA	<i>P. aeruginosa</i>	400 (day 1 800)	16	MEPM 2 g CAZ 2 g	good	replaced	none
3	75 M	pneumonia	general peritonitis	MRSA	MRSA	400 (day 1 800)	11	CPFX 400 mg	poor	unchanged	none
4	71 M	pneumonia	costal fracture lung contusion	MRSA	MRSA	400 (day 1 800)	15	MEPM 1 g CAZ 2 g	poor	unchanged	none
5	55 M	pneumonia	renal failure hepatopathy	<i>P. aeruginosa</i> MRSA	<i>P. aeruginosa</i> MRSA	400 (day 1 800)	9	IMP/CS 1 g	fair	unchanged	none
6	80 F	pneumonia	subarachnoid hemorrhage	MRSA	<i>P. aeruginosa</i>	400 (day 1 800)	12	PIPC 2 g	good	replaced	none
7	89 M	pneumonia	cervical injury	MRSA	MRSA	400 (day 1 800)	12	FMOX 2 g	good	unchanged	none
8	86 M	sepsis	subarachnoid hemorrhage	MRSA	(-)	400 (day 1 800)	7	CPFX 400 mg	fair	eradicated	none
9	58 M	pneumonia	multiple injury	MRSA	<i>P. aeruginosa</i>	400 (day 1 800)	10	CAZ 2 g	good	replaced	none
10	72 F	pneumonia	subarachnoid hemorrhage	<i>P. aeruginosa</i> MRSA	(-)	400 (day 1 800)	7	none	excellent	eradicated	none
11	57 M	pneumonia	respiratory insufficiency	<i>P. aeruginosa</i> MRSA	<i>P. aeruginosa</i> MRSA	400 (day 1 800)	7	CAZ 2 g CLDM 200 mg	fair	unchanged	none
12	82 F	pneumonia	cerebral infarction	MRSA	(-)	400 (day 1 800)	10	IPM/CS 1 g	excellent	eradicated	none
13	79 F	pleuritis	ARDS* sepsis	MRSA	MRSA	400 (day 1 800)	8	SPFX 200 mg	fair	decreased or partially eradicated	none
14	72 M	pneumonia	pancreatitis sepsis	MRSA	MRSA	400 (day 1 800)	8	CLDM 200 mg	good	decreased or partially eradicated	none
15	80 M	pneumonia	burn	<i>P. aeruginosa</i> MRSA	<i>P. aeruginosa</i>	400 (day 1 800)	7	IPM/CS 1 g	good	replaced	none
16	57 M	pneumonia	cataplectic esophageal rupture	<i>P. aeruginosa</i> MRSA	<i>P. aeruginosa</i> MRSA	400 (day 1 800)	8	CPFX 600 mg	good	unchanged	none

*Adult respiratory distress syndrome

Notes:

1. No adverse side effects or abnormal laboratory findings were seen.

2. The diagnosis for all patients was pneumonia, except for patient 8, sepsis, and patient 13, pleuritis.

TEIC: teicoplanin, MEPM: meropenem, CAZ: ceftazidime, CPFX: ciprofloxacin, IPM/CS: imipenem/cilastatin, PIPC: piperacillin, FMOX: flomoxef, CLDM: clindamycin, SPFX: sparflaxacin

Table 3. Clinical effectiveness in teicoplanin treatment

Therapy	Clinical effectiveness				Effectiveness (%)
	excellent	good	fair	poor	
Mono	1	0	0	0	62.5
Combination	1	8	4	2	
Total	2	8	4	2	

Effectiveness: Number of (excellent + good) / total number of cases × 100

I. 対象と方法

1. 対象

平成 13 年 10 月から平成 14 年 10 月までに日本医科大学付属病院高度救命救急センターにて集中治療中に発症した MRSA 感染症のうち、TEIC を投与した症例を対象とした。対象症例は、男性 11 例、女性 5 例、年齢は 55~89 歳であった。MRSA 感染症としては肺炎 14 例、敗血症 1 例および胸膜炎 1 例であり、いずれも何らかの基礎疾患を有していた。

2. 方法

1) TEIC の臨床効果の検討

MRSA 感染症に対する臨床的検討は下記の方法で行った。

TEIC の投与方法は、初日は 1 回 400 mg, 1 日 2 回、

2 日目以降は 1 回 400 mg, 1 日 1 回を 30 分以上かけて点滴静注, 1 週間の投与期間を原則とした。

観察および検査としては、投与前, 投与中, 投与後に、発熱, 咳嗽, 喀痰などの臨床症状や胸部 X 線, 細菌学的検査および末梢血白血球数, 赤沈, CRP, 肝機能, 腎機能などの血液検査を行った。副作用については特に注意を払い, 出現時には症状, 程度, 処置, 経過などを調査し, 使用抗生物質との関連性について十分に検討することとした。

臨床効果は、自覚症状の経過, 感染症状の経過および臨床検査値の推移から総合的に勘案して下記の基準により 4 段階に判定した。

- ① 著明改善: 投与開始後発熱を含む感染症に伴う自覚症状および検査所見に著しい改善が認められたもの
- ② 改善: 投与開始後発熱を含む感染症に伴う自覚症状および検査所見に明らかな改善が認められたもの
- ③ 不変: 感染症に伴う自覚症状および検査所見での変化がわずかあるいは変化が認められないもの
- ④ 悪化: 感染症に伴う自覚症状および検査所見が投与開始前に比べ, 悪化あるいは新たな症状発現が認められるもの

細菌学的効果は、投与前後の MRSA の消長から、消失, 減少, 菌交代および不変のいずれかに判定した (投与後に感染症状が改善し, 検査材料が採取不能の場合は

Table 4. Bacteriological effectiveness in teicoplanin treatment

Therapy	MRSA				Eradication (%)
	eradicated	decreased or partially eradicated	replaced	unchanged	
Mono	1	0	0	0	62.5
Combination	2	2	5	6	
Total	3	2	5	6	

Eradication: Number of (eradicated + replaced) / total number of cases × 100

Table 5. Bacteriological effectiveness of teicoplanin against causative infection

Causative infection	Bacteriological effectiveness				Total
	eradicated	decreased or partially eradicated	replaced	unchanged	
Monomicrobial (MRSA)	□●	■ ¹⁾ ■ ²⁾	■ ³⁾ → <i>P. aeruginosa</i> ■ ⁴⁾ → <i>P. aeruginosa</i>	□■ ⁵⁾ ■ ⁶⁾	9
Polymicrobial (+MRSA) <i>P. aeruginosa</i>	◎		■ ⁷⁾ → <i>P. aeruginosa</i> ■ ⁸⁾ → <i>P. aeruginosa</i> ●→ <i>P. aeruginosa</i>	●■ ⁹⁾ □	7

◎TEIC only, ●+IPM/CS, □+CPFX, ■+¹⁾SPFX, ²⁾CLDM, ³⁾PIPC, ⁴⁾CAZ, ⁵⁾MEPM+CAZ, ⁶⁾FMOX, ⁷⁾MEPM, ⁸⁾MEPM+CAZ, ⁹⁾CAZ+CLDM

TEIC: teicoplanin, IPM/CS: imipenem/cilastatin, CPFX: ciprofloxacin, SPFX: sparfloxacin, CLDM: clindamycin, PIPC: piperacillin, CAZ: ceftazidime, MEPM: meropenem, CAZ: ceftazidime, FMOX: flomoxef

消失とした)。

2) 血中薬剤濃度

投与初日を第1日目とし、投与開始後4日目、6日目、8日目の投与直前に採血し、TEICの血中トラフ値を蛍光偏光免疫法⁷⁾で測定した。

II. 成績

1. TEIC 投与症例

TEIC 投与症例の患者背景は Table 1 のごとくであった。

解析対象例は、有効性および安全性ともに16例、年齢は 71.3 ± 11.3 歳 (平均 \pm SD) であり、感染症重症度は全例重症と判定された。全例で気管挿管が施され、7例に緑膿菌との複数感染が認められた。15例にTEIC投与前後で広域抗生物質併用が行われ、TEIC 単独治療は1例のみであった。

2. TEIC の臨床効果

臨床成績の一覧を Table 2 に、効果判定の内訳を Table 3 に示した。

TEIC 投与症例16例中、著明改善2例、改善8例、不変4例、悪化2例であり、全体の有効率は、62.5%であった。TEIC 単独治療例1例は著明改善であり、他薬併用治療例15例中、著明改善1例、改善8例、不変4例、悪化2例であった。

3. 細菌学的効果

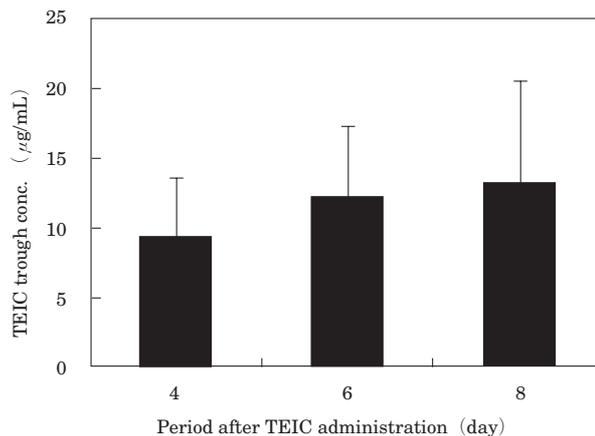
MRSA に対する細菌学的効果は Tables 2, 4 に示すように、全体では消失3例、減少2例、菌交代5例、不変6例であった。TEIC 単独治療例1例は消失であり、他薬併用治療例15例中、消失2例、減少2例、菌交代5例、不変6例であった。さらに、MRSA 単独感染と複数感染検出とに分けて菌の動向と治療薬剤について検討し、Table 5 に示した。全症例16例中7例に *Pseudomonas aeruginosa* との複数菌感染が認められた。単独感染例では、消失例ないしは減少例が複数菌感染例に比べて多く認められた。一方、複数菌感染例では、単独感染例に比べて同時分離菌存続例がやや多かった。なお、本対象症例より分離されたMRSAについて実施した薬剤感受性検査から求められたTEICの最小発育阻止濃度(MIC)は、全株 $4 \mu\text{g/mL}$ 以下であった。

4. 副作用と臨床検査値異常変動

今回の検討では、投与抗生物質であるTEICとの関連が疑われた随伴症状を認めなかった。また、臨床検査値異常変動、特に肝機能・腎機能パラメータにおいても異常変動を認めた例はなかった (Table 2)。

5. TEIC 血中トラフ値推移

投与開始後、4日目、6日目、8日目におけるTEIC血中トラフ値推移を Fig. 1 に示した。平均 \pm SD 値では、4日目で $9.40 \pm 4.12 \mu\text{g/mL}$ 、6日目で $12.23 \pm 4.99 \mu\text{g/mL}$ 、8日目で $13.31 \pm 7.18 \mu\text{g/mL}$ であり、投与6日目以降でほぼ定常状態に達していると考えられた。臨床効



TEIC: teicoplanin

Fig. 1. Time course of teicoplanin plasma trough concentration. Values are given as the mean \pm SD in 16 patients.

果と血中トラフ値の相関性を検討するため、著明改善および改善を有効例、不変および悪化を無効例として効果判定ごとに投与8日目までの血中トラフ値推移を Table 6 に示した。有効群では4日目で $9.48 \pm 5.02 \mu\text{g/mL}$ 、6日目で $13.17 \pm 5.84 \mu\text{g/mL}$ 、8日目で $14.40 \pm 8.71 \mu\text{g/mL}$ であったのに対し、無効群では4日目で $9.27 \pm 2.35 \mu\text{g/mL}$ 、6日目で $10.67 \pm 2.95 \mu\text{g/mL}$ 、8日目で $11.50 \pm 3.44 \mu\text{g/mL}$ となり、有効群で6日目以降の血中トラフ値がやや高い推移を示した。また、投与8日目血中トラフ値が $10 \mu\text{g/mL}$ 超および以下で2群に分けた場合の効果判定の内訳を Table 7 に示したが、有効率は $10 \mu\text{g/mL}$ を超える群で66.7%、 $10 \mu\text{g/mL}$ 以下の群で57.1%であり、 $10 \mu\text{g/mL}$ を超える群で若干ながら有効性が高い傾向が認められた。

III. 考察

重要な院内感染症のひとつであるMRSA感染症は多剤耐性菌による日和見感染症として理解され、第2、第

Table 6. Time course of teicoplanin plasma trough concentration in effective and ineffective cases

Day	Teicoplanin plasma trough concentration ($\mu\text{g/mL}$, mean \pm SD)		
	4	6	8
Effective (n=10)	9.48 ± 5.02	13.17 ± 5.84	14.40 ± 8.71
Ineffective (n=6)	9.27 ± 2.35	10.67 ± 2.95	11.50 ± 3.44

Table 7. Clinical effectiveness in teicoplanin plasma trough concentration (day 8)

TEIC trough ($\mu\text{g/mL}$)	Clinical effectiveness				Effectiveness (%)
	excellent	good	fair	poor	
>10	1	5	2	1	66.7
≤ 10	1	3	2	1	57.1

TEIC: teicoplanin

3セフェム系薬剤の使用, 免疫不全状態, 広範囲熱傷, 心臓外科術後およびIVHなどのカテーテル留置が発症の中心となっている⁸⁾。このことは今回検討した症例については, 対象症例すべてが集中治療を施され, *compromised host*として重症のMRSA感染を生じたものと考えられた。本報告において, 重症MRSA感染患者で得られたTEICによる治療効果について以下考察を加えた。

1. TEICの臨床効果について

*Compromised host*を多く含む重症MRSA感染患者の治療は困難であり, 抗生物質だけで治癒させることは決して容易なことではない。1998年にMRSA感染症を適応疾患として発売されたTEICは, MRSAに対して優れた抗菌力を示すグリコペプチド系抗生物質であり¹⁻³⁾, MRSA感染症に対するTEICの臨床効果については高い有効率が報告されてきた^{5,9)}が, 集中治療を施行する重症患者では単独投与での治療で有効性が十分得られない可能性があり, 本検討では基本的に広域抗生物質との併用治療を行った。TEICの特徴として, β -ラクタム薬を中心とする広域抗生物質との間で, 優れた相加・相乗効果が示されており¹⁰⁻¹²⁾, 高い臨床効果が得られることが期待された。しかしながら, 本検討にて得られたTEICの臨床効果は62.5%, 細菌学的効果は消失が16例中3例であり, 報告されている効果に比較すると十分な成績とはいえなかった。この原因として, 患者の多くが重症例であり, MRSAも全身より検出される患者が多く, MRSA感染症が全身播種性であり深部に至るものであったと考えられる^{13,14)}。一方, 広域抗生物質併用による治療により, MRSAの消失および減少にもとづく臨床的有効性が6割を超える症例で認められたのに加え, 副作用発現が1例もなく治療が行えた点は, TEICが重症集中治療例でのMRSA感染治療において, 選択しやすい薬剤であるといえそうである。

2. 臨床効果と血中トラフ値との相関について

抗MRSA薬であるTEICの臨床効果は, 血中トラフ値のレベルに依存すると報告されている^{15,16)}。TEIC投与による臨床効果を血中トラフ値推移との関係から考察すると, 本報告にて検討した血中トラフ値は, 投与8日目では平均値で13.31 $\mu\text{g}/\text{mL}$ に達しており, 本薬の添付文書などで推奨されている血中トラフ値である5~10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を超える血中濃度が得られていることから, 対象患者のMRSA感染症が治療困難な状態にあり, より高めの血中濃度が必要であったと考えられる。事実, 投与8日目での血中トラフ値は有効例が無効例よりも高い傾向があり, 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 超と以下に分けて比較すると, 著明改善例, 不変例および悪化例は差がないものの, 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 超群で改善例が2例多く, トラフ値が高いことによる有効性への寄与があった。したがって, 救急領域における*compromised host*でのMRSA感染症の治

療を行う上では, 本報告でのTEICの用法・用量では不十分であり, より臨床効果を高める投与方法を行う必要が示唆される。

また本報告の結果では, 投与6日目まで10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上の数値に至らなかったため, 有効率が上昇しなかった可能性が考えられた。抗菌活性を効果的に得るためにはより早期に血中トラフ値上昇をめざす必要があると思われる。そのためには薬剤投与量の増量が不可欠である。われわれはTEICについては有効血中濃度を早期に達成するために, 初日に高用量を投与するローディングドーズという概念を導入している。本報告で用いた800 mg以上の用量を投与すべきかもしれない。海外においては最大1回30 mg/kgの投与量による検討が行われ, 6~12 mg/kgにおいて副作用は認められないという結果が出ており¹⁷⁾, ローディングドーズとして800 mg以上を投与できると思われる。この点に関してのさらなる検討が待たれる。早期に血中濃度を高められれば, 臨床症状改善および抗MRSA効果が迅速に得られ, より短時間で治療を終了して, 疾患の重症化や薬剤耐性化を防ぐ点でも有用であると考ええる。

3. TEICの安全性について

本報告において, TEIC投与を受けた患者において, 特筆すべき副作用は1件も認められなかった。本報告での対象患者はすべて重症例であり, *compromised host*となるような重篤な基礎疾患を有しており, 投与した薬剤にもとづく有害事象は可能な限り避ける必要がある。特にこのような患者では, 代謝機能の低下が顕著であり腎機能が損なわれやすい。市販される抗MRSA薬のうち, TEICはvancomycinやarbekacinに比べて腎機能に対する悪影響は少ないと報告されており¹⁸⁻²⁰⁾, 本検討においてもそれを裏づける結果が得られた。救急領域を受診する*compromised host*における腎機能低下は, 循環器系の障害につながりやすく, 生命の危機に至りやすい。本報告では, TEICに加え広域抗生物質を併用する例が多く見られ, 副作用なく治療が進め得たことは重要な結果である。

4. 結論

本報告の結果から, TEICは臨床効果がより高まる投与方法の検討が課題として残されているものの, 広域抗生物質との併用治療が進めやすく, 救急領域におけるMRSA感染症治療に適したプロファイルを有する抗MRSA薬と考えられた。

文 献

- 1) Neu H C, Labthavikul P: *In vitro* activity of teichomycin compared with those of other antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother* 24: 425~428, 1983
- 2) Pallanza R, Berti M, Goldstein B P, et al.: Teicoplanin: *in vitro* and *in vivo* evaluation in comparison with other antibiotics. *J Antimicrob*

- Chemother 11: 419~425, 1983
- 3) Greenwood D: Microbiological properties of teicoplanin. *J Antimicrob Chemother* 21: 1~13, 1988
 - 4) Buniva G, Del Favero A, Bernareggi A, et al.: Pharmacokinetics of ¹⁴C-teicoplanin in healthy volunteers. *J Antimicrob Chemother* 21 (Suppl A): 23~28, 1988
 - 5) 松尾俊康, 高杉益充: グリコペプチド系抗生物質・Teicoplanin の臨床薬理。化学療法の領域 15: 89~95, 1999
 - 6) Sahai J: Comparison of vancomycin- and teicoplanin-induced histamine release and "red man syndrome". *Antimicrob Agents Chemother* 34: 765~769, 1990
 - 7) Poirier T I, Giudici R A: Survey of clinical pharmacokinetic software for microcomputers. *Hosp Pharm* 27: 971~977, 1992
 - 8) 紺野昌俊: MRSA 感染症の発症の基盤と感染防止対策。最新医学 44: 2544~2553, 1989
 - 9) Lewis P, Garaud J J, Parenti F: A multi-centre open clinical trial of teicoplanin in infections caused by Gram-positive bacteria. *J Antimicrob Chemother* 21 (Suppl A): 61~67, 1988
 - 10) 出口浩一, 横田のぞみ, 古口昌美, 他: 臨床分離グラム陽性球菌に対する Teicoplanin の抗菌活性。日化療会誌 41: 32~40, 1993
 - 11) 井上松久, 長曾部紀子, 野々山勝人: グラム陽性球菌に対する Teicoplanin の抗菌力とその基礎的検討。日化療会誌 41: 47~55, 1993
 - 12) 宇津井幸男, 石井千加, 阿部友美, 他: 高度耐性 MRSA に対するテイコプラニンとパニペネムの併用効果。 *Jpn J Antibiot* 52: 268~277, 1999
 - 13) 渡辺 彰: MRSA 耐性パターンからみた抗菌薬の選択と併用療法の動向。遺伝子診断による MRSA 判定の再考を含めて。日本臨床 50: 1060~1065, 1992
 - 14) 桑原正雄, 小西 太, 横山 隆, 他: MRSA 深部感染症における Arbekacin の臨床的検討。化学療法終了後の MRSA の追跡を含めて。 *Jpn J Antibiotics* 47: 771~780, 1994
 - 15) Chambers H F, Kennedy S: Effects of dosage, peak and trough concentrations in serum, protein binding, and bactericidal rate on efficacy of teicoplanin in a rabbit model of endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother* 34: 510~514, 1990
 - 16) MacGowan A P, McMullin C M, White L O, et al.: Serum monitoring of teicoplanin. *J Antimicrob Chemother* 30: 399~402, 1990
 - 17) Livornese L L, Gold M, Johnson C C, et al.: Clinical evaluation of teicoplanin in the treatment of Gram-positive bacterial intravascular infections. *J Antimicrob Chemother* 31: 188~191, 1993
 - 18) Fauser A A, Lang E, Dolken G, et al.: Treatment of severe sepsis in bone marrow transplant recipients with teicoplanin in combination with β -lactams and aminoglycosides. *Infection* 19: 195~200, 1991
 - 19) Van der Auwera P, Aoun M, Meunier F: Randomised study of vancomycin versus teicoplanin for the treatment of gram-positive bacterial infections in immunocompromised hosts. *Antimicrob Agents Chemother* 35: 451~457, 1991
 - 20) Charbonneau P, Harding I, Garaud J J, et al.: Teicoplanin: a well-tolerated and easily administered alternative to vancomycin for gram-positive infectious in intensive care patients. *Int Care Med* 20: S 35~S 42, 1994

Clinical efficacy of teicoplanin against MRSA infections in emergency and critical care medicine

Yasuharu Ueda¹⁾, Yasushi Shibata²⁾, Futoshi Ogawa¹⁾,
Naoshige Harada¹⁾ and Yasuhiro Yamamoto¹⁾

¹⁾Department of Emergency and Critical Care Medicine, and ²⁾Clinical Laboratory Department,
Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan

We analyzed the clinical efficacy and plasma trough concentration of teicoplanin (TEIC) in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in emergency and critical care medicine to find the adequate dosage of this anti-MRSA agent. Results are as follows:

1. The clinical efficacy of TEIC against 14 cases of pneumonia, 1 of septicemia, and 1 of pleuritis due to MRSA was 62.5%.
2. The bacteriological effectiveness of TEIC consisted of 3 eradicated, 2 decreased, 5 replaced, and 6 unchanged. The monomicrobial infection group contained more eradicated and decreased cases than the polymicrobial infection group. In the polymicrobial infection group, slightly more cases were replaced by *Pseudomonas aeruginosa* simultaneously isolated with MRSA than in the monomicrobial infection group.
3. No case administered TEIC was found to have any side effects or abnormal laboratory findings.
4. The TEIC plasma trough concentration reached plateaued its steady state by treatment day 6. Patients also showed over 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ of TEIC plasma trough concentration as the mean on day 6. Effective cases showed a higher mean TEIC plasma trough than ineffective cases. Cases with a TEIC plasma trough over 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ on day 8, experienced greater effectiveness than those with a trough of less than 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$.
5. These results indicate that TEIC is effective against MRSA infections, but that a higher TEIC plasma trough concentration is necessary for treating severe cases in emergency and critical care medicine. How to use TEIC to treat MRSA infections more effectively usage is an issue requiring further study.