

## 【原著・臨床】

### 抗 MRSA 薬の TDM に関する全国アンケート調査

小林 昌宏・竹末 芳生・谷川原祐介・三嶋 廣繁・木村 利美  
平田 純生・白石 正・柴田 敏之・高倉 俊二

日本化学療法学会抗菌化学療法認定薬剤師制度委員会抗菌薬 TDM 標準化ワーキンググループ\*

(平成 22 年 1 月 20 日受付・平成 22 年 2 月 4 日受理)

わが国における抗 MRSA 薬 vancomycin (VCM), teicoplanin (TEIC), arbekacin (ABK) の therapeutic drug monitoring (TDM) に関する大規模な実態調査を実施した。対象は、社団法人日本化学療法学会薬剤師会員の在籍する 563 施設とし、302 (53.6%) 施設より回答を得た。回答施設の 80% 以上は、薬剤師が抗 MRSA 薬の臨床的なコンサルテーションを提供していた。TDM の一般的な推奨は、VCM；投与開始 3 日目のトラフ濃度をモニタリングし、目標血中濃度域を 10  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上、TEIC；投与開始 4 日目のトラフ濃度をモニタリングし、目標血中濃度域を 15  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上、ABK；投与開始 3 日目のトラフ濃度とピーク濃度をモニタリングし、目標血中濃度域はトラフ濃度を 2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以下、ピーク濃度を 9  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上であった。国内の診療ガイドラインの記載や保険診療との間に乖離を認めるものもあったが、VCM、および TEIC の TDM は、標準化が可能と考えられた。一方で、ABK ピーク濃度採取のタイミングにおける施設間差や、1 カ月に 2 度以上の TDM を実施した場合に発生する保険診療の問題などは、改善すべき課題と考えられた。

**Key words:** therapeutic drug monitoring, vancomycin, teicoplanin, arbekacin, questionnaire

社団法人日本化学療法学会(以下、日本化学療法学会)では、抗菌化学療法に関する十分な知識および技能を有する薬剤師を養成し、至適な抗菌化学療法をとおして、国民の健康に貢献することを目的とし、抗菌化学療法認定薬剤師 Infectious Disease Chemotherapy Pharmacist (IDCP) 制度を設立した。薬剤師は医療機関において、薬剤管理指導、医薬品情報の提供など、多様な業務を通じて抗菌化学療法にかかわる機会が存在するが、そのなかでも、薬物血中濃度をはじめ、治療効果や副作用に関するさまざまな因子をモニタリングしながら、それぞれの患者に個別化した薬物投与を行う治療薬物モニタリング Therapeutic Drug Monitoring (TDM) は、薬剤師の専門性を発揮し、感染症治療に貢献するうえできわめて重要な技能である。

血中濃度採血のタイミングや採血ポイント、目標濃度域などは、適切な TDM を実施するうえで重要な要素となる。海外では米国が Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients<sup>1)</sup>、英国では Guidelines for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections<sup>2)</sup> など、最新のエビデンスを基に標準的な指針を提示しているのに対し、わが国では、日本化学療法学会抗菌薬使用ガイドライン<sup>3)</sup>や、抗 MRSA 薬使用の手引き<sup>4)</sup>などが、保険診療の範囲内で言及するに留まっている。その結果、ガイドラインや手引きの記載内容と医療現場における実態との間に

は、乖離が生じている可能性がある。今後、エビデンスに基づいた TDM を普及させるためには、実態の把握、問題点の抽出、標準的な指針の提示などを行う必要があると考えられる。今回、IDCP 制度委員会抗菌薬 TDM 標準化ワーキンググループでは、わが国における抗 MRSA 薬の TDM の現状把握と問題点の抽出を目的とし、本学会薬剤師会員の在籍施設に対する実態調査を実施した。

#### I. 対象と方法

##### 1. 対象

2009 年 7 月 1 日の時点で、日本化学療法学会の薬剤師会員が所属する全 563 施設を調査対象とした。

##### 2. 調査期間

調査期間は、2009 年 7 月 10 日から 8 月 10 日の 1 カ月間とした。

##### 3. 調査項目

###### 1) 施設に関する項目

回答施設の施設概要、ならびに薬剤師の抗菌化学療法や TDM へのかかわりとして、以下の①～⑥について調査した。①病床数、②薬剤師数、③薬剤師の Infection Control Team (ICT) への参加状況、④薬剤師の感染症治療回診への参加状況、⑤抗 MRSA 薬の許可・届け出制の導入状況、⑥ TDM 業務の体制。回答に際しては、①～②は数値の記入とし、③～⑤は「有り」または「無し」の

\*東京都文京区本郷 3-28-8 日内会館 B1

Table 1. Sample analysis and clinical or kinetic consultations for VCM, TEIC, and ABK therapy

	VCM (n = 302)	TEIC (n = 302)	ABK (n = 301)
A. Sample analysis			
Analyze in the hospital laboratory	178 (58.9%)	66 (21.9%)	87 (28.9%)
Consigned to outside organization	112 (37.1%)	174 (57.6%)	177 (58.8%)
Serum concentrations were not monitored	9 ( 3.0%)	17 ( 5.6%)	18 ( 6.0%)
Drug not used at the hospital	3 ( 1.0%)	45 (14.9%)	19 ( 6.3%)
B. Clinical or kinetic consultations			
Both clinical and kinetic assessment	257 (88.0%)	204 (81.9%)	224 (82.7%)
Only kinetic calculation	14 ( 4.8%)	19 ( 7.6%)	20 ( 7.4%)
Consigned to outside organization	3 ( 1.0%)	5 ( 2.0%)	5 ( 1.8%)
Assessment not provided	18 ( 6.2%)	21 ( 8.4%)	22 ( 8.1%)

Table 2. Recommended sample timing of VCM, TEIC, and ABK for the first time

	VCM (n = 291)	TEIC (n = 242)	ABK (n = 262)
On day of initiation	5 ( 1.7%)	2 ( 0.8%)	12 ( 4.6%)
Next day after initiation	12 ( 4.1%)	4 ( 1.7%)	49 (18.7%)
3 days after initiation	173 (59.5%)	90 (37.2%)	125 (47.7%)
4 days after initiation	79 (27.1%)	112 (46.3%)	55 (21.0%)
5 days after initiation	2 ( 0.7%)	10 ( 4.1%)	0
6 days after initiation	1 ( 0.3%)	4 ( 1.7%)	0
Not specified	19 ( 6.5%)	20 ( 8.3%)	21 ( 8.0%)

選択肢から、該当するものを選択することとした。⑥は、抗 MRSA 薬である vancomycin (VCM), teicoplanin (TEIC), および arbekacin (ABK) それぞれの A. 血中濃度測定, B. 臨床的および薬物動態学的なコンサルテーションの提供について、選択肢から該当するものを選択することとした。

#### 2) 抗 MRSA 薬の TDM に関する項目

VCM, TEIC, および ABK の TDM に関して、以下の①～⑦について調査した。①初回の血中濃度採血日, ②2度目の TDM 実施, ③1度の TDM で採取する採血ポイント数, ④評価に用いるパラメーター, ⑤ピーク濃度採取のタイミング, ⑥皮膚軟部組織感染に対する最適な目標濃度域, ⑦院内肺炎に対する最適な目標濃度域。回答に際しては、対象施設で推奨しているものを、選択肢から1つ、または必要に応じて複数選択するものとした。「⑤ピーク濃度採取のタイミング」は、ピーク濃度の測定施設のみを回答の対象とし、A. 対象薬物の点滴時間、および B. 点滴終了から採血までの時間、を数値で記入することとした。

#### 4. 調査方法

1施設あたり1部の調査用紙を会員薬剤師宛に郵送した。回答は任意とし、調査用紙の記入後、IDCP 制度委員会抗菌薬 TDM 標準化ワーキンググループの構成員へ郵送にて返信とした。集計は2名で実施し、集計値は相互に監査した。なお、調査用紙には、回答を集計・分析した後に IDCP テキスト作成の参考資料として用いるほ

Table 3. Recommended monitoring of serum concentration of VCM, TEIC, and ABK more than twice

	VCM (n = 290)	TEIC (n = 239)	ABK (n = 261)
Routinely	28 ( 9.7%)	34 (14.2%)	29 (11.1%)
When necessary	176 (60.7%)	142 (59.4%)	147 (56.3%)
Not in general	86 (29.7%)	63 (26.4%)	85 (32.6%)

か、学会発表、学術論文の公表などに使用することを明記した。

## II. 結 果

調査用紙を配布した 563 施設のうち、302 施設 (53.6%) より回答を得た。調査項目の「1) 施設に関する項目」については、①病床数: 457±258 (41~1,400) 床, ②薬剤師数: 20±16 (2~90) 人, ③薬剤師の Infection Control Team (ICT) への参加: 260 (86.1%) 施設, ④薬剤師の感染症治療回診への参加: 99 (32.8%) 施設, ⑤抗 MRSA 薬の許可・届け出制の導入: 242 (80.1%) 施設であった。⑥ TDM 業務の体制において、施設内における血中濃度の測定は TEIC: 21.9~VCM: 58.9% の範囲に留まったが、観測された血中濃度に対する臨床的なアセスメントを含めたコンサルテーションの提供は、TEIC: 81.9~VCM: 88.0% と高率で実施されていた (Table 1)。

「2) 抗 MRSA 薬の TDM に関する項目」は、VCM, ABK, および TEIC それぞれの TDM について、①～⑥の調査項目に対する回答を Table 2~8 に示した。一般的な推奨は、VCM: 投与開始3日目のトラフ濃度をモニタリングし、目標血中濃度域を 10 µg/mL 以上, TEIC: 投与開始4日目のトラフ濃度をモニタリングし、目標血中濃度域を 15 µg/mL 以上, ABK: 投与開始3日目のトラフ濃度とピーク濃度をモニタリングし、目標血中濃度域はトラフ濃度を 2 µg/mL 以下, ピーク濃度を 9 µg/mL 以上であった。VCM の TDM は、ASHP/IDSA consensus review<sup>1)</sup> および UK guidelines<sup>2)</sup>, TEIC では UK guidelines, ABK では抗 MRSA 薬使用の手引<sup>4)</sup>における推奨と概ね一致した。しかしながら、ABK のピーク濃度採取のタイミングや各感染症に対する最適な目標濃度域

Table 4. Recommended number of blood samples of VCM, TEIC, and ABK at once

	VCM (n = 290)	TEIC (n = 237)	ABK (n = 259)
1 point (trough)	167 (57.6%)	217 (91.6%)	46 (17.8%)
(peak)	2 ( 0.7%)	0	19 ( 7.3%)
2 points (trough and peak)	118 (40.7%)	19 ( 8.0%)	191 (73.7%)
≥ 3 points	3 ( 1.0%)	1 ( 0.4%)	3 ( 1.2%)

Table 5. Recommended parameters of monitoring of VCM, TEIC, and ABK (multiple answers acceptable)

	VCM (n = 290)	TEIC (n = 239)	ABK (n = 248)
Trough	290 (100%)	238 (99.6%)	225 (90.7%)
Peak	114 (23.0%)	21 ( 8.8%)	229 (92.3%)
AUC	92 (18.5%)	12 ( 5.0%)	2 ( 0.8%)

AUC: area under the concentration-time curve

の推奨には施設間差が大きく、過半数の回答を得た選択肢はなかった。また、2度目の TDM 実施は、いずれの薬剤についても「必要に応じて実施」が過半数を占めた。

### III. 考 察

抗 MRSA 薬の TDM について薬剤師を対象とした実態調査を行い、幅広い医療施設より回答を得た。回答施設の病床数、および薬剤師数の平均値は、厚生労働省「平成 19 年医療施設（動態）調査・病院報告」で公表された全国平均値の約 2 倍であった。ほとんどの施設で、ICT への参加、抗 MRSA 薬の届け出制や許可制の導入など、薬剤師が何らかの形態で抗菌薬使用にかかわっていることが確認され、また、観測された血中濃度に基づいた推奨投与スケジュールの提案など、抗 MRSA 薬の臨床的なコンサルテーションを実施していることが明らかとなった。日本化学療法学会の会員薬剤師を対象とした調査であるため、抗菌化学療法や TDM に対する取り組みの水準は、全般的に高いものと思われる。

各施設で推奨された TDM の実施方法については、初回の血中濃度採血は、2~3 日間投与した翌日(3~4 日目)の実施が一般的であった。薬物の半減期や病態の緊急性などを考慮して調節される場合もあるが、感染症治療を総合的に評価するうえでも適切な時期と考えられる。ただし、この時期に観測される血中濃度は、TEIC では維持投与量を決定するために重要な、クリアランスの正確な推定が困難であること、ABK では腎機能障害へと繋がる低濃度域の終末消失相<sup>9)</sup>を検出できない可能性があることから、後に 2 度目の血中濃度採血を実施することが望ましい。このほか VCM を含め、用法用量を変更した場合、1 度目に観測された血中濃度が、予想された血中濃度と大きく乖離した場合、患者の腎機能が不安定な場合、将来的に血中濃度が蓄積していくことが予想された場合

など、必要に応じて 2 度目を実施することは妥当と考えられる。現在わが国の保険診療では、血中濃度採血は 1 カ月に 1 度であるが、大半の施設で 2 度目をルチン、もしくは必要に応じて実施しているという現状がある。特定薬剤治療管理料の回数制限廃止については、社団法人日本薬学会が厚生労働省に要望書を提出し、現段階で継続審議となっている<sup>6)</sup>。近い将来に回数制限の問題が解決されることを期待したい。

1 度の TDM で必要とする採血ポイントは、原則として 2 ポイント以下で、グリコペプチド系抗菌薬は投与直前のトラフ濃度を、ABK はトラフ濃度とピーク濃度の 2 ポイントをモニタリングする方法が一般的であった。3 ポイント以上の採血は、薬物動態パラメーター算出の正確性は向上するかもしれないが、臨床的に有用な情報の増加量は著明に減少するため、原則として不要と考えられる。なお、1 ポイントの血中濃度から多くのパラメーターを算出し、その数値をモニターする手法を見受けるが、薬物動態解析にあたりコンピュータによる解析プログラムを使用する場合は、その特徴をよく理解したうえで使用すべきである。ベイズ推定を用いた解析プログラムでシミュレートした血中濃度は、あくまでも推定値であることに注意する。1 ポイントのトラフ濃度から算出した濃度-時間下曲線面積 (area under the concentration-time curve, AUC) も、推定値である。トラフ濃度のモニターを行うべき場面でピーク濃度を採血し、シミュレートしたトラフ濃度を評価するような薬物動態解析は避けるべきである。

ピーク濃度採取のタイミングには、施設間差が認められた。VCM は通常、1 時間かけて点滴投与し、点滴終了後 1~2 時間の血中濃度をピークとする。組織への分布が完了していれば、点滴終了後 1 時間値と 2 時間値との濃度差は、約 10% 程度の範囲に収まるため、大きな問題を生じないと考えられる。TEIC のピーク濃度については、どの採血ポイントをもってピークとするのか明確にされておらず、目標値も明らかではないことから、採取している施設はごく少数であった。1 度の TDM で 2 ポイント以上の採血を実施した場合、その後の血中濃度推移の推定に役立つ可能性はあるが、トラフ濃度のモニタリングを 2 度実施するほうが確実と考えられる。アミノグリコシド系抗菌薬においては、厳密には、30 分かけて点滴投与し、投与開始から 1 時間(終了後 30 分)の濃度をピー

Table 6. "Peak concentration" defined for VCM, TEIC, and ABK

	VCM (n = 144)	TEIC (n = 29)	ABK (n = 203)
A. Infusion time (hr)			
0.5	0	2 ( 6.9%)	93 (73.8%)
0.5-1	0	1 ( 3.4%)	16 (12.7%)
1	85 (91.4%)	20 (69.0%)	15 (11.9%)
1-2	5 ( 5.0%)	3 (10.3%)	1 ( 0.8%)
Others	3 ( 3.0%)	3 (10.3%)	1 ( 0.8%)
B. Sampling time after end of infusion (hr)			
Just after end	0	2 ( 6.9%)	88 (43.3%)
0.5	1 ( 0.7%)	1 ( 3.4%)	79 (38.9%)
1	83 (57.6%)	14 (48.3%)	29 (14.3%)
1-2	10 ( 6.9%)	2 ( 6.9%)	2 ( 1.0%)
2	45 (31.3%)	9 (31.0%)	4 ( 2.0%)
Others	5 ( 3.5%)	1 ( 3.4%)	1 ( 0.5%)

Table 7. Recommended optimal therapeutic range in skin and soft-tissue infection

VCM trough concentration ( $\mu\text{g/mL}$ ) (n = 280)	
< 5	0
5-10	16 ( 5.7%)
10-15	167 (59.6%)
15-20	96 (34.3%)
20-25	1 ( 0.4%)
25-30	0
30 <	0
TEIC trough concentration ( $\mu\text{g/mL}$ ) (n = 211)	
< 5	0
5-10	6 ( 2.6%)
10-15	27 (21.0%)
15-20	148 (63.5%)
20-25	27 (11.6%)
25-30	2 ( 0.9%)
30 <	1 ( 0.4%)
ABK peak concentration ( $\mu\text{g/mL}$ ) (n = 257)	
< 7	0
7-9	6 ( 2.3%)
9-12	78 (30.3%)
12-15	114 (44.3%)
15-20	92 (35.8%)
20-25	9 ( 3.5%)
25 <	1 ( 0.3%)
ABK trough concentration ( $\mu\text{g/mL}$ ) (n = 257)	
< 0.5	108 (42.0%)
0.5-1.0	118 (45.9%)
1.0-1.5	99 (38.5%)
1.5-2.0	87 (33.9%)
2.0-2.5	0
2.5 <	0

Table 8. Recommended therapeutic range in hospital-acquired pneumonia

VCM trough concentration ( $\mu\text{g/mL}$ ) (n = 287)	
< 5	0
5-10	13 ( 4.5%)
10-15	152 (53.0%)
15-20	120 (41.8%)
20-25	2 ( 0.7%)
25-30	0
30 <	0
TEIC trough concentration ( $\mu\text{g/mL}$ ) (n = 210)	
< 5	0
5-10	5 ( 2.4%)
10-15	41 (19.5%)
15-20	132 (62.9%)
20-25	30 (14.3%)
25-30	1 ( 0.5%)
30 <	1 ( 0.5%)
ABK peak concentration ( $\mu\text{g/mL}$ ) (n = 261)	
< 7	0
7-9	7 ( 1.9%)
9-12	80 (22.2%)
12-15	127 (35.2%)
15-20	135 (37.4%)
20-25	8 ( 2.2%)
25 <	4 ( 1.1%)
ABK trough concentration ( $\mu\text{g/mL}$ ) (n = 262)	
< 0.5	111 (42.3%)
0.5-1.0	120 (45.8%)
1.0-1.5	92 (35.1%)
1.5-2.0	90 (34.3%)
2.0-2.5	0
2.5 <	0

クとする<sup>7)</sup>。しかしながら、わが国では ABK 点滴終了直後の血中濃度をピークとした最近の臨床試験をもとに、添付文書に目標ピーク濃度が記載された<sup>8)</sup>。点滴終了直後は薬物の組織分布が完了していない場合があり、血中濃度は終了後 30 分間で平均約 20~30%、終了後 1 時間で

は腎機能に依存してさらに約 15~20% 低下する可能性がある。投与設計に影響を与えることも予想されるため、ABK ピーク濃度の定義に施設間差が大きいことは、今後の検討課題と考えられる。

感染症治療に対する最適な目標濃度域についての調査では、VCM、TEIC は添付文書の記載値よりも、高い濃

度域を目標とする傾向が認められた。VCMトラフ濃度を10 µg/mL以上、およびABKトラフ濃度を2 µg/mL以下に維持するという点ではほとんどの施設で一致し、目標濃度域の標準値は、それぞれVCMトラフ濃度：10~15 µg/mL、TEICトラフ濃度：15~20 µg/mL、ABKトラフ濃度：2 µg/mL以下、ABKピーク濃度：9~20 µg/mLとなった。髄膜炎、感染性心内膜炎など、感染症の種類に応じた詳細な目標濃度の設定については、エビデンスに基づいた疾患ごとのガイドラインなどを併せて考慮すると良いと考えられる。しかしながら、肺炎に対するVCMの目標濃度域については、成人院内肺炎診療ガイドライン<sup>9)</sup>では目標トラフ濃度を5~10 µg/mLとしているのに対し、ほぼすべての施設が皮膚軟部組織感染よりも同等またはそれ以上の濃度域(10~20 µg/mL)を最適と回答しており、診療ガイドラインと実態との間にも乖離が存在すると考えられる。

今回、わが国における抗MRSA薬のTDMの実態調査を実施した。VCMやTEICでは、最も多い回答はASHP/IDSA consensus review<sup>1)</sup>やUK guidelines<sup>2)</sup>、およびわれわれワーキングの見解<sup>10)</sup>などと整合性が取れており、ある程度の標準化が可能と考えられる。その一方で、国内のガイドラインや保険診療との間には、一部乖離が認められた。ABKのTDMは全体的に施設間のばらつきが大きく、ABKピーク濃度の定義の確立や、1カ月に2度以上のTDMを実施した場合に発生する保険診療の問題などは、改善すべき課題と考えられる。感染症を確実に治癒し、耐性菌の発現と蔓延を防止するという観点から、従来よりも高い血中濃度を目標とすることが支持された現代の抗菌化学療法において、安全性を損なうことなく抗菌薬の適正使用を全うするためには、質の高いTDMの実施が求められる。IDCP制度委員会では、調査結果ならびに最新のエビデンスをもとに、主に薬剤師を対象とした資料の作成や公表を行い、適切なTDMを普及させるための教育活動などを行う予定である。

なお本研究は、第56回日本化学療法学会東日本支部総会/第58回日本感染症学会東日本地方学術集合同学会学術講演会において、研究内容の一部を一般演題として発表した。

## 謝 辞

本研究を実施するにあたり、多大なる御指導および御協力をいただきました日本化学療法学会抗菌化学療法認定薬剤師制度委員会の諸先生方、ならびに調査結果の集計に御協力いただきました北里大学薬学部の鈴木梨香先生に深く感謝申し上げます。

## 文 献

- 1) Rybak M, Lomaestro B, Rotschafer J C, Moellering R Jr, Craig W, Billeter M, et al: Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: a consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm* 2009; 66: 82-98
- 2) Gemmell C G, Edwards D I, Fraise A P, Gould F K, Ridgway G L, Warren R E, et al: Guidelines for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in the UK. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57: 589-608
- 3) 日本感染症学会, 日本化学療法学会 編: 抗菌薬使用のガイドライン, 協和企画, 2005
- 4) 日本感染症学会, 日本化学療法学会 編: 改訂 抗MRSA薬使用の手引き, 協和企画, 2008
- 5) Schentag J J, Jusko W J, Vance J W, Cumbo T J, Abrutyn E, DeLattre M, et al: Gentamicin disposition and tissue accumulation on multiple dosing. *J Pharmacokinetic Biopharm* 1977; 5: 559-77
- 6) <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/12/dl/s1203-8c.pdf>
- 7) Schentag J J. "Aminoglycosides". In Burton M E, et al (ed.), *Applied pharmacokinetics & pharmacodynamics*, 4<sup>th</sup> ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2006; p. 285-327
- 8) 相川直樹, 河野 茂, 賀来満夫, 渡辺 彰, 山口恵三, 谷川原祐介: MRSA 感染症患者に対する arbekacin 200 mg 1 日 1 回投与の治療効果. *日化療会誌* 2008; 56: 299-312
- 9) 日本呼吸器学会呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会 編: 成人院内肺炎診療ガイドライン, 2008
- 10) 竹末芳生, 谷川原祐介, 小林昌宏, 三鴨廣繁, 木村利美, 平田純生, 他: Vancomycin の Therapeutic drug monitoring (TDM) 実施に関する抗菌化学療法認定薬剤師制度認定委員会ならびに抗菌薬 TDM 標準化ワーキングの見解. *日化療会誌* 2010; 58: 18-9

## Therapeutic drug monitoring survey of anti-MRSA agents in Japan

Masahiro Kobayashi, Yoshio Takesue, Yusuke Tanigawara,  
Hiroshige Mikamo, Toshimi Kimura, Sumio Hirata,  
Tadashi Shiraishi, Toshiyuki Sakaeda and Shunji Takakura

Working group for therapeutic drug monitoring standardization of antibiotics, Infectious Disease Chemotherapy Pharmacist Committee, the Japanese Society of Chemotherapy, Nichinai Kaikan B1, 3-28-8 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan

We distributed questionnaires to determine therapeutic drug monitoring (TDM) status for anti-MRSA agents vancomycin (VCM), teicoplanin (TEIC), and arbekacin (ABK) in 563 Japanese hospitals having pharmacists enrolled in the Japanese Society of Chemotherapy. Responses were collected from 302 (53.6%) institutions. In over 80% of facilities, pharmacists provide clinical consultation on anti-MRSA agents based on TDM. General recommendations for monitoring serum drug concentrations are as follows: (1) VCM, trough concentration on day 3 targeting  $>10 \mu\text{g/mL}$ ; (2) TEIC, on day 4 targeting  $>15 \mu\text{g/mL}$ ; and (3) ABK, on day 3 targeting  $<2 \mu\text{g/mL}$  and peak  $>9 \mu\text{g/mL}$ . Answers for main questions such as sample timing, sampling points, and targeted concentrations, were roughly equivalent to our recommendations. Standardizing TDM involves problems including large inter-institutional differences in ABK TDM and no claim of rights to cost monitoring more than twice a month under the current government-run health insurance system.