

抗 MRSA 薬の使用実態に関するアンケート結果 (2008 年)

抗 MRSA 薬適正使用委員会 (市販後調査)

委員長：草地 信也 (東邦大学医療センター大橋病院外科・がんセンター)

委員：戸塚 恭一 (東京女子医科大学感染対策部感染症科)

柴 孝也 (東京慈恵会医科大学)

渡辺 彰 (東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発研究部門)

小野寺昭一 (富士市立中央病院)

佐藤 吉壮 (総合太田病院小児科)

山口 恵三 (東邦大学医学部微生物・感染症学講座)

堀 誠治 (東京慈恵会医科大学感染制御部)

要 旨

2007年にわが国では第4番目となる抗MRSA薬Linezolid (LZD) が承認され、MRSA感染症治療薬の選択肢が拡大された。これは臨床の現場では大変有益なことではあるが、一方ではVRE、VRSAなどの耐性菌の出現が危惧される。厚生労働省審査管理課長より社団法人日本感染症学会ならびに社団法人日本化学療法学会に“抗MRSA薬の適正使用”を徹底するにあたり、「抗MRSA薬使用の手引き」の作成と抗MRSA薬使用実態の調査・確認の依頼があった。そこで、現状における抗MRSA薬の使用実態を明らかにして今後の適正使用の推進に役立てたいと考え、本アンケート調査を行った。本アンケートは、2008年2月1日にICDが在籍する全国2,055施設に発送し、32.0% (657/2,055)の回答を得た。その結果、基本的にMRSA感染症治療薬の第一選択と位置づけされているVCMの使用量が最も多く、懸念されたLZDの濫用傾向はみられなかった。また、細菌学的検査の施行率が高かった。このことから、ICDが常勤している施設では抗MRSA薬は適正に選択されていると考えられた。しかし、ICTやICDによる介入や指導、相談、TDMの施行率は施設間のばらつきが大きく、これは感染制御部もしくは感染症科が設置されている施設と未設置の施設の差であると考えられた。

本 文

2007年にLinezolid (LZD) が日本で第4番目の抗MRSA薬として承認された。このことはMRSA感染症治療薬の選択肢が拡大され、臨床の現場ではきわめて有益なことではあるが、一方ではVRE、VRSAなどの耐性菌の出現が懸念される¹⁻³⁾。そのような折、厚生労働省審査管理課長より社団法人日本感染症学会ならびに社団法人日本化学療法学会に、“抗MRSA薬の適正使用”を徹底するにあたり、「抗MRSA薬使用の手引き」の作成と抗MRSA薬使用実態の調査・確認の依頼があった。「抗MRSA薬使用の手引き」はすでに第2版が発売されている。そこで、今回、現状における抗MRSA薬の使用実態を明らかにして今後の適正使用の推進に役立てたいと考え、本アンケート調査を行った。

対象と方法

本アンケートは、2008年2月1日にICDが在籍する全国2,055施設に対し施設長宛に発送し、同年2月末日を締めきりとして郵送による回答を依頼した。

結 果

アンケートに対して何らかの回答があった施設は32.0% (657/2,055)であった。以下の項目については、特に断りがない場合は質問に対して回答のあった数のみを集計した。

回答施設は全国にほぼ均等に分布していた (Table 1)。アンケート回答施設の経営母体は、大学病院が8.8%、国公立病院が35.9%、私立病院が29.1%、医院・診療所が5.3%、その他が20.9%であった (Table 2)。有床施設における病床数は200~499床の施設が44.9%と最も多く、200床以上の施設からの回答が約70%であった (Table 3A)。1日平均外来患者数は、500~999人の施設が30.4%と最も多く、1,000人以上の施設が23.1%であった。合計すると、500人以上の施設が50%以上であったが、250人未満の施設からも27.6%の回答があった。平均在院日数は10~24の施設が87.0%であった (Table 3B)。

Table 1. Locations (regions) of replying medical institutions

Region	Hokkaido	Tohoku	Tokyo	Kanto-Koshinetsu except Tokyo	Tokai/ Hokuriku	Kinki	Chugoku/ Shikoku	Kyushu/ Okinawa	(Not Replied)
No. of institutions 659	41	58	50	146	91	94	94	85	2
100.0%	6.2%	8.8%	7.6%	22.2%	13.8%	14.3%	14.3%	12.9%	

Table 2. Management organizations of replying medical institutions

Management Organization	University	National/ Prefectural/City	Private	Practitioners' offices/clinics	Other	(Not Replied)
657	58	236	191	35	137	5
100.0%	8.8%	35.9%	29.1%	5.3%	20.9%	

Table 3A. Number of hospital beds at replying medical institutions (mean of latest 3 months)

No. of beds	< 100 beds	100-199 beds	200-499 beds	≥ 500 beds	(Not Replied)
652	82	121	293	156	9
100.0%	12.6%	18.6%	44.9%	23.9%	

Table 3B. Number of outpatients at replying medical institutions (pts./day, mean of latest 3 months)

No. of outpatients TOTAL	< 250 pts.	250-499 pts.	500-999 pts.	≥ 1,000 pts.	(Not Replied)
616	170	117	187	142	45
100.0%	27.6%	19.0%	30.4%	23.1%	

Mean duration of hospitalization TOTAL	< 10 days	10-24 days	25-49 days	50-99 days	≥ 100 days	(Not Replied)
599	29	521	22	7	20	62
100.0%	4.8%	87.0%	3.7%	1.2%	3.3%	

回答者の職種では、医師が51.8%と最も多く、次いで、薬剤師が33.0%であった。

回答者が医師であった場合の担当診療科は内科系73.9%、外科系24.2%であった。

ICTは80.7%の施設において組織されており、ICTが組織されている施設における月当たりのラウンド回数は0~1回が50.4%、1~4回が42.3%であった。一方で、20回以上ラウンドする施設が6施設あった。1回のラウンドで回診する病棟数は1~4病棟が51.0%、5~10病棟が25.2%であった。先の回答で200床以上の施設が約70%であり、1病棟50床とすると4病棟をもつ施設が70%であったことを考えると、ほとんどの場合が全病棟を回診していると考えられた。

組織されたICTの代表者は医師が97.3%であった。また、認定ICNは31.0%の施設にしか在籍していなかった。在籍している施設でも1人が約25%であった (Table 4)。

抗MRSA薬の手引きを知っているかとの問いには、76.4%が知っていると回答し、その経路は、学会誌、ホームページ、製薬企業からの情報で、ほぼ同数であった。

施設における抗菌薬の適正使用の取り組みについて、抗MRSA薬の届け出制・または許可制について質問したところ、77.8% (1,598/2,055) の施設で届け出・許可制が行われていた (Table 5)。このうち88.9%は届け出制だった。抗MRSA薬の届け出薬剤は4剤が最も多く30.9%であった。届け出薬剤のなかではバンコマイシン (VCM) とアルベカシン (ABK) が多かった。一方、許可制を導入している施設は、11.1%であった。許可制を導入している施設において、対象としている抗MRSA薬1剤が15.0%であった。薬剤別ではLZDが60.6%と最も多く、VCM、テイコプラニ

Table 4. Presence or absence of certified ICN and number of ICNs

ICT Yes/No TOTAL	Yes	No	(Unknown)			
651	202	449	10			
100.0%	31.0%	69.0%				

No. of ICTs TOTAL	0	1	2 to 3	4 to 5	≥6	(Unknown)
651	449	165	34	1	2	10
100.0%	69.0%	25.3%	5.2%	0.2%	0.3%	

Table 5. Anti-MRSA drugs of which use is to be notified or to be approved

Drugs of which use to be notified or approved TOTAL	Drugs to be notified No. cases	Drugs to be approved No. cases
1,598	1,421	177
100.0%	88.9%	11.1%

Prescriptions of anti-MRSA drugs of which use to be notified					
TOTAL	0	1	2	3	4
660	207	46	50	153	204
100.0%	31.4%	7.0%	7.6%	23.2%	30.9%

Prescriptions of anti-MRSA drugs of which use to be approved					
TOTAL	0	1	2	3	4
668	541	100	8	10	9
100.0%	81.0%	15.0%	1.2%	1.5%	1.3%

Itemization of drugs of which use to be notified					
TOTAL	ABK	LZD	MUP	TEIC	VCM
1,711	394	273	8	360	676
100.0%	23.0%	16.0%	0.5%	21.0%	39.5%

Itemization of drugs of which use to be approved					
TOTAL	ABK	LZD	MUP	TEIC	VCM
193	21	117	3	22	30
100.0%	10.9%	60.6%	1.6%	11.4%	15.5%

ン (TEIC), ABK は 10% 台であった。

以上の結果から、次に ICT の有無による抗 MRSA 薬の届出制薬、許可制の導入割合を見ると、ICT が無い施設に比して、ICT がある施設で届出制を導入している割合が有意に高かった (Table 6)。次に ICT の有無と許可制薬の使用の関係も、同じく ICT が無い施設に比して、ICT がある施設で許可制を導入している割合が有意に高かった (Table 7)。一方、ICT の有無と抗 MRSA 薬の先発品および後発品の使用については、VCM, ABK とも、ICT の有無にかかわらず、先発品の使用頻度が有意に高かった (Table 8)。

抗 MRSA 薬の使用について ICT が介入している施設は 40.6% であった (Table 9)。具体的な介入としては、抗 MRSA 薬投与の要否検討や投与方法・投与期間の適切性などが主なものであった。具体的な介入方法は、回答が得られた 35 施設のなかでは、ICT が MRSA 分離例を把握して抗 MRSA 薬の使用が不適切であれば介入する施設が 5 施設、ラウンドの時に適応・投与期間をチェックする施設が 8 施設、ABK, VCM は TDM についてのみ ICT が介入する施設が 6 施設、長期投与例を介入するとした施設が 5 施設、コンサルテーションの依頼があった時のみ介入する施設

Table 6. Presence or absence of ICT and use of drugs to be notified

Contingency table of "presence or absence of ICT" and "presence or absence of notification system drugs"

Presence or absence of ICT	Presence or absence of notification system drugs		Total
	Yes	No	
Yes	402 (75.7)	129 (24.3)	531
No	50 (38.5)	80 (61.5)	130
Total	452	209	661

Figures in parentheses represent the percentage of each category to each line sum.

Test results of "presence or absence of ICT" and "presence or absence of notification system drugs"

Statistics	Degree of freedom	Found value	p value
χ^2 value	1	67.0013	< .0001

Table 7. Presence or absence of ICT and use of drugs to be approved

Contingency table of "presence or absence of ICT" and "presence or absence of approval system drugs"

Presence or absence of ICT	Presence or absence of approval system drugs		Total
	Yes	No	
Yes	118 (22.2)	413 (77.8)	531
No	9 (6.9)	121 (93.1)	130
Total	127	534	661

Figures in parentheses represent the percentage of each category to each line sum.

Test results of "presence or absence of ICT" and "presence or absence of approval system drugs"

Statistics	Degree of freedom	Found value	p value
χ^2 value	1	15.7481	< .0001

Table 8. Presence or absence of ICT and use of original drugs and generic drugs of anti-MRSA drugs

A: Contingency table of "presence or absence of ICT" and "presence or absence of vancomycin generic drugs"

Presence or absence of ICT	Presence or absence of vancomycin generic drugs		Total
	Yes	No	
Yes	115 (21.7)	416 (78.3)	531
No	18 (13.8)	112 (86.2)	130
Total	133	528	661

B: Contingency table of "presence or absence of ICT" and "presence or absence of arbekacin generic drugs"

Presence or absence of ICT	Presence or absence of arbekacin generic drugs		Total
	Yes	No	
Yes	71 (13.4)	460 (86.6)	531
No	14 (10.8)	116 (89.2)	130
Total	85	576	661

Figures in parentheses represent the percentage of each category to each line sum.

Table 9. ICT intervention regarding selection and use of anti-MRSA drugs

Does ICT intervene in selection/ use of anti-MRSA drugs at your institution? Yes/No	Yes	No	(Unknown)
TOTAL			
643	261	382	18
100.0%	40.6%	59.4%	

設が3施設、届け出用紙でICTが確認している施設が3施設、初回投与をICTがチェックする施設が2施設、投与量の集計から推測する施設が2施設、LZDのみ介入する施設が1施設、他に抗MRSA薬はICDが処方しているとする施設が1施設であった。

過去3カ月以内の抗MRSA薬の投与を外来、入院で比較すると、入院が99%であった。入院中に抗MRSA薬を投与された患者では、VCMが59.7%（注射48.0%、VCM経口11.7%）と最も多く、TEIC、ABKがそれぞれ13~16%、LZDが12.0%（注射10.1%、経口1.9%）であった（Table 10）。外来ではVCMの注射が41.4%と最も多く、VCMとLZDの経口投与がそれぞれ19.4%と17.1%であった。LZDの外来注射投与は2.7%であった。

抗MRSA薬の投与例の細菌学的検査は、80%以上の施設で80%以上の症例に行われていたが、投与中や投与後には検査頻度が著しく低下していた（Table 11）。細菌学的検査は約60%が院内で、34%が外部委託であった。グラム

Table 10. Anti-MRSA drugs used during the latest 3 months (Total No. of patients: Inpatients, Outpatients)

A: Inpatients						
Total No. of inpatients given the drug TOTAL	Vancomycin (Injection)	Vancomycin (Oral)	Teicoplanin	Arbekacin	Linezolid (Injection)	Linezolid (Oral)
26,205	12,578	3,079	4,064	3,344	2,652	488
100.0%	48.0%	11.7%	15.5%	12.8%	10.1%	1.9%
B: Outpatients						
Total No. of outpatients given the drug TOTAL	Vancomycin (Injection)	Vancomycin (Oral)	Teicoplanin	Arbekacin	Linezolid (Injection)	Linezolid (Oral)
263	109	51	34	17	7	45
100.0%	41.4%	19.4%	12.9%	6.5%	2.7%	17.1%

Table 11. Conduct status of bacteriological examination (identification) prior to anti-MRSA drug therapy

Prior to start of therapy TOTAL	Performed on 0%	Performed on 1 to $\leq 20\%$	Performed on 21 to $\leq 40\%$	Performed on 41 to $\leq 60\%$	Performed on 61 to $\leq 80\%$	Performed on 81- $\leq 100\%$
473	2	4	3	16	61	387
100.0%	0.4%	0.8%	0.6%	3.4%	12.9%	81.8%
During therapy TOTAL	Performed on 0%	Performed on 1 to $\leq 20\%$	Performed on 21 to $\leq 40\%$	Performed on 41 to $\leq 60\%$	Performed on 61 to $\leq 80\%$	Performed on 81- $\leq 100\%$
345	29	52	28	67	33	136
100.0%	8.4%	15.1%	8.1%	19.4%	9.6%	39.4%
At completion of therapy TOTAL	Performed on 0%	Performed on 1 to $\leq 20\%$	Performed on 21 to $\leq 40\%$	Performed on 41 to $\leq 60\%$	Performed on 61 to $\leq 80\%$	Performed on 81- $\leq 100\%$
334	33	44	24	60	31	142
100.0%	9.9%	13.2%	7.2%	18.0%	9.3%	42.5%

Table 12. Conduct status of Gram staining prior to anti-MRSA drug therapy

Conduct status of Gram staining	Performed on 0%	Performed on 1 to $\leq 20\%$	Performed on 21 to $\leq 40\%$	Performed on 41 to $\leq 60\%$	Performed on 61 to $\leq 80\%$	Performed on 81- $\leq 100\%$
456	68	26	11	28	47	276
100.0%	14.9%	5.7%	2.4%	6.1%	10.3%	60.5%

染色の実施は、81%以上に行うという答えが60.5%、61~80%行う施設が10.3%、逆にまったく実施しないが14.9%であった (Table 12)。

抗MRSA薬の選択、用法、用量の初期設定を誰が行うかという質問には、“担当医の経験的治療”が35.0%と最も多く、また、“添付文書による”が24.9%であった。この2つの回答から担当医師が自ら決定していることが半数以上であった。また、“薬剤部に相談する”が23.8%、“ICTに相談する”が11.1%であった (Table 13)。

抗MRSA薬投与時のTDMの施行率は、80%以上との回答が32.9%であったが、一方で40%以下の施設もほぼ同数あり、VCM使用の意識に格差がみられた (Table 14)。

VCM注射薬が投与された対象疾患は肺炎が32.9%、敗血症が28.3%、ついで、外傷・熱傷・手術創が16.5%であった。経口VCMの投与は偽膜性腸炎とMRSA腸炎に限定され、偽膜性腸炎が65.1%、MRSA腸炎が32.3%と、偽膜性腸炎のほうが約2倍であった。

次にTEICの投与対象となった感染症は、認可されている適応疾患では肺炎が32.5%、敗血症が29.3%、外傷・熱傷・手術創の二次感染が17.3%、肺膿瘍1.8%、膿胸1.5%であり、合計82.4%であった。TDMの施行は、81%以上との回答が32.9%、施行していない施設が30.4%であった。

Table 13. Anti-MRSA drug selection and initial setting of dosage and administration

Selection and initial setting of dosage & administration	Attending physician	Package insert	ICT	Pharmacist	Other (documents)
TOTAL					
1,034	362	257	115	246	54
100.0%	35.0%	24.9%	11.1%	23.8%	5.2%

Table 14. Implementation of TDM

No. of institutions implementing TDM	0%	1 to ≤20%	21 to ≤40%	41 to ≤60%	61 to ≤80%	81-100%
TOTAL						
398	74	41	30	56	66	131
100.0%	18.6%	10.3%	7.5%	14.1%	16.6%	32.9%

ABKの投与対象となった感染症は、認可されている適応疾患では肺炎が37.0%、敗血症が28.0%、肺膿瘍1.9%、膿胸1.5%であり合計68.4%であった。TDMの施行率は、81%以上が28.6%の施設、行っていない施設が34.1%であった。

LZDの全身投与対象感染症は、認可されている適応疾患では肺炎が30.2%、肺膿瘍2.0%、膿胸1.8%、敗血症が27.3%、外傷・熱傷・手術創の二次感染が14.8%で合計76.1%あった。LZDの経口投与の対象となった感染症は、認可されている適応疾患では肺炎が26.0%、敗血症が19.6%、外傷・熱傷・手術創の二次感染が19.0%で合計64.6%あった。

次に、最近3カ月間に抗MRSA薬の投与対象患者の投与目的を見た (Table 15)。

MRSAによる感染症(疑いを含む)の治療目的で投与されたのは81.3%であった。一方、“感染症およびその疑い”の治療目的以外で使用されたのは、18.7%であった。すべての使用目的を含めて、使用された薬剤別ではVCM注射患者数が45.9%と最も高かった。目的別の薬剤の選択を見ると、MRSA感染症の治療(疑いを含む)に次いで“その他”の理由で投与された場合が多かった。治療目的では、VCM注射が45.9%と圧倒的であり、定着の除菌目的でも、VCM注射が48.8%と圧倒的に多かった。MRSA保菌者の予防投与ではVCM注射が38%、TEICが36.2%であった。MRSA非保菌者の予防的投与では、VCM注射とTEICがそれぞれ37.4%、35.9%であった。骨髄移植時では、TEICが49.3%と多く、VCM注射が20.3%であった。MRSA保菌者の手術時にはVCM注射が74.5%に選択されていた。人工物の留置手術では、VCM注射が84.9%であった。 β ラクタム薬に対するアレルギーのために抗MRSA薬が選択された際には、VCMが57.1%、TEICが34.3%に代用されていた。その他の目的で投与されたものでは、VCM経口薬が62.3%に、VCM注射が20.4%に用いられていたが、この目的は不明である。

考 察

日本ではMRSAの治療薬としてVCM、ABK、TEIC、LZDが認可されている。その適応疾患は、VCMが最も広く敗血症、肺炎・肺膿瘍・膿胸、感染性心内膜炎、外傷・熱傷および手術創等の二次感染、骨髄炎・関節炎、腹膜炎、化膿性髄膜炎に承認されている。最も適応症が少ない薬剤はABKであり、敗血症と肺炎・肺膿瘍・膿胸にのみ承認されている。LZDは静脈投与・経口投与とも敗血症、肺炎・肺膿瘍・膿胸、外傷・熱傷および手術創等の二次感染、腹膜炎に承認されている。TEICはさらに慢性呼吸器疾患の二次感染にも承認されている。

抗MRSA薬の使用にあたって最大の問題はバンコマイシン耐性腸球菌(VRE: Vancomycin Resistant Enterococci)やVCM低感受性MRSAの出現や増加である。VREは1988年にイギリス¹⁾、フランス²⁾で報告され、翌1989年には米国で報告されている³⁾。VREの増加はバンコマイシンを含むグリコペプチド系抗菌薬の使用量の増加が最も影響するとされており⁴⁻⁶⁾、特にVCM経口薬の増加とともにVREに分離頻度が増加し⁷⁾、使用の制限とともに低下した⁸⁾とする報告がある。幸い、日本ではVCM低感受性MRSAの分離頻度は少なく、VREもほとんど問題とはなっていない⁹⁾。しかし、定期的に抗MRSA薬の使用動向を調査することはきわめて重要なことであると考えられる。

今回のアンケートはICDの在籍する施設に発送したことから、比較的規模の大きな病院が多く、また平均在院日数から病院管理が行き届いている施設からの回答が多かったことが推測できた。しかし、一方で、本アンケートの主旨とは関係がないが、感染制御部もしくはそれに準ずる診療部門が設置されていたのはわずかに25.3%であったことは

Table 15. Purposes for which anti-MRSA drugs were prescribed in the latest 3 months

Reason by drug	VCM (Inj.)	VCM (Oral)	TEIC	ABK	LZD (Inj.)	LZD (Oral)	Objectives TOTAL	Percent objective
Treatment of MRSA infection (incl. suspected cases)	4,966	714	2,040	1,224	1,248	257	10,449	81.3%
Elimination of settled MRSA	60	8	14	33	6	2	123	1.0%
Prophylaxis in pts. with high risk of infection (non-carriers)	219	71	208	54	18	5	575	4.5%
Prophylaxis in pts. with high risk of infection (carriers)	126	6	37	27	8	2	206	1.6%
Treatment at bone marrow grafting	14	11	34	10	0	0	69	0.5%
Treatment at other grafting	5	0	0	0	0	0	5	0.0%
Prophylaxis at surgery in MRSA carriers	102	4	18	12	1	0	137	1.1%
Prophylaxis at surgery for prosthesis implantation/insertion (artificial blood vessel, artificial bone marrow, pacemaker)	180	1	19	6	6	0	212	1.6%
Allergy to drugs such as β -lactams	20	0	12	2	1	0	35	0.3%
Other	212	649	90	50	31	6	1,038	8.1%
TOTAL by item	5,904	1,464	2,472	1,418	1,319	272	12,849	100.0%
Percent objective for each item	45.9%	11.4%	19.2%	11.0%	10.3%	2.1%	100.0%	

残念である。抗 MRSA 薬治療の ICT 介入について、“介入している”は 40.5%，“介入していない”が 59.5% であった。介入によってどの程度の改善が得られているかは本アンケートからうかがい知ることができないが、抗 MRSA 薬の試用に関してわが国では ICT の介入が十分とはいえなかった。

抗 MRSA 薬の投与状況では、入院患者が圧倒的であった。抗 MRSA 薬の投与頻度（患者数）は、VCM が 59.7%（注射 48.0%，VCM 経口 11.7%）と最も多く、TEIC、ABK がそれぞれ 13~16%、LZD が 12.0%（注射 10.1%，経口 1.9%）であったことは、LZD が市販されても VCM が第一選択とされており、LZD の濫用傾向は認められなかった。この傾向は外来患者に対しても同様であり、注射剤の投与状況では VCM が最も多かった。経口薬では VCM と LZD はほぼ同数であったが、この 2 経口薬は適応疾患が異なり、単純には比較できないと考える。

抗 MRSA 薬の投与例の投与前細菌学的検査施行率は高く、多くの場合、MRSA 感染を疑う患者への投与が行われていると考えられた。グラム染色の実施は、81% 以上に行うという答えが 60.5% である一方で、まったく実施しない施設が 14.9% であったことは施設間の業務、対象疾患、病院の形態や入院患者の内訳によって対応が異なったものと考えられる。

抗 MRSA 薬の選択、用法、用量の初期設定を誰が行うかという質問には、担当医師が自ら決定していることが半数以上であったが、ICD、ICT の薬剤師に相談する機会も増加しつつあることが予想される。

おのおのの薬剤が投与された対象疾患は、VCM 注射薬では肺炎、敗血症が多く、外傷・熱傷・手術創が次いだ。このうち、TDM の施行率は、施設間のばらつきが多かった。経口 VCM の投与は偽膜性腸炎と MRSA 腸炎に限定されていた。

次に TEIC の投与対象となった感染症は肺炎、敗血症、外傷・熱傷・手術創の二次感染が多かった。わずかながら肺膿瘍、膿胸にも投与されていた。TDM の施行は、VCM と同様に施設間のばらつきが大きかった。

ABK の投与対象となった感染症は、認可されている適応疾患では肺炎、敗血症が多く、わずかながら肺膿瘍、膿胸にも投与されていた。他の薬剤同様に TDM の施行率は施設間のばらつきが大きかった。

LZD の全身投与対象感染症は、認可されている適応疾患では他の薬剤と同様に肺炎、敗血症が多かったが、外傷・熱傷・手術創の二次感染は少なかった。肺膿瘍、膿胸にもわずかながら用いられていた。

LZD の経口投与の対象となった感染症は、認可されている適応疾患では肺炎、敗血症、外傷・熱傷・手術創の二次感染が多く、静注薬に比べて外傷・熱傷・手術創の二次感染に対する投与が多かった。

一方、抗 MRSA 薬が単なる保菌患者にも用いられていることが危惧されるが、抗 MRSA 薬が正しく MRSA による感染症（疑いを含む）の治療目的で投与されたのは 81.3% と多かった。“感染症およびその疑い”以外の使用は 18.7% であったが、その半数近くが VCM 注射薬であった。その理由では、定着の除菌目的では、VCM 注射が 48.8% と圧倒的に多かったが、ABK や TEIC も用いられていた。保菌ありの患者手術の予防的投与では、VCM 注射が 61.2% と多

かったが、骨髄移植時の予防的投与では、むしろ TEIC が多かった。人工物の留置手術の予防投与では、VCM 注射がほとんどであった。

MSSA による感染症の治療の際、 β ラクタム薬に対するアレルギーのある患者には、VCM が 57.1%、TEIC が 34.3% に代用されていた。その他の理由では、VCM 経口薬が 62.3% に、VCM 注射が 20.4% に用いられており、この目的は不明である。

本アンケート結果を総合的に見て、ICT や ICD による介入や指導、相談は施設間のばらつきが大きかった。これは、おそらくは感染制御の専任医師が常勤する部署の有無が最も大きな要因であろうと推察される。また、このことが TDM の実施率に影響を与えていると考えられる。基本的に MRSA 感染治療薬の第一選択と位置づけされている VCM の使用量が最も多かったことは、感染制御部が設置されていなくとも、ICD が常勤している施設であれば、抗 MRSA 薬に関しては、ほぼ適正に選択されていると考えられた。また、抗 MRSA 薬投与の根拠となる細菌学的検査の施行率は高いこともわが国における感染症治療、感染制御への意識が高まっていることと考えられた。

以上より、2008 年の時点では抗 MRSA 薬の使用状況はほぼ適正であるといえるが、さらなる ICT 活動、抗菌薬の適正使用の啓発は必要である。

文 献

- 1) Uttley A H, Collins C H, Naidoo J, George R C: Vancomycin-resistant enterococci. *Lancet* 1988; 1: 57-8
- 2) Leclercq R, Derlot E, Duval J, Courvalin P: Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. *N Engl J Med* 1988; 319: 157-61
- 3) Sahn D F, Kissinger J, Gilmore M S, Murray P R, Mulder R, Solliday J, et al: In vitro susceptibility studies of vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis*. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33: 1588-91
- 4) Welton L A, Thal L A, Perri M B, Donabedian S, McMahan J, Chow J W, et al: Antimicrobial resistance in enterococci isolated from Turkey flocks fed virginiamycin. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42: 705-8
- 5) Wegener H C: Historical yearly usage of glycopeptides for animals and humans: the American-European paradox revisited. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42: 3049
- 6) Witte W: Medical consequences of antibiotic use in agriculture. *Science* 1998; 279: 996-7
- 7) Kirst H A, Thompson D G, Nicas T I: Historical yearly usage of vancomycin. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42: 1303-4
- 8) Lubber A D, Jacobs R A, Jordan M, Guglielmo B J: Relative importance of oral versus intravenous vancomycin exposure in the development of vancomycin-resistant enterococci. *J Infect Dis* 1996; 173: 1292-4
- 9) 池 康嘉(主任研究者), 他: 我が国における VRE の分離状況および遺伝子型に関する調査研究(H14-特別-19), 平成 14 年度厚生労働科学研究 (厚生労働科学特別研究事業)