

Vancomycin (VCM) 内服薬の適正使用に向けた報告書作成とその効果

谷松 智子* 西山 政孝 高橋 諭
 宮武英里佳 玉岡 啓子** 仙波 昌三***
 詫間 隆博**** 横田 英介*

はじめに

近年、医療施設において Infection Control Team (ICT) を中心に耐性菌の出現や蔓延を防止する目的から抗菌薬使用状況の把握や適正使用を推進する動きが盛んになってきている^{1)~7)}。当院では2007年8月よりICT活動の一環としてメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の保菌調査を開始したところ、保菌患者に対して Vancomycin (VCM) 内服薬投与例が多いことが判明した。これを改善し VCM 内服薬の適正使用を促す目的で、便培養の報告書を保菌推定コメントをつけたものに変更した。この試みにより、VCM 内服薬が適正使用されるようになり、コスト削減につながる成果が得られたので報告する。

対象および方法

対象は2007年1月~2009年7月に便培養から MRSA を検出した入院患者 149 名とした。

方法は期間 A : ICT における保菌調査実施前の期間 (2007年1月~2007年7月)、期間 B : MRSA 保菌調査開始から便培養報告書変更までの期間 (2007年8月~2008年4月)、期間 C : 便培養報告書変更後の期間 (2008年5月~2009年7月) に分け、MRSA 検出患者数、VCM 内服薬の使用患者

数、使用量について調査し、培養結果における MRSA の菌量と VCM 内服薬使用状況、新規患者における MRSA 保菌調査の結果と VCM 使用状況を比較した。さらに、期間 C の新規患者 27 名を対象に培養による MRSA 保菌推定結果と ICT の臨床症状に基づいた保菌調査結果とを比較し、検査室による保菌推定が臨床上問題がないかを検証した。

なお、ICT ラウンドにおける保菌鑑別は JANIS (院内感染対策サーベイランス) に示す感染症判定

検査材料	便	部位	材料コメント						
塗抹検査	M&J	Geckler分類							
成績	グラム陽性球菌	グラム陽性球菌	酵母	白血球					
	グラム陰性球菌	グラム陰性球菌	扁平上皮	食食後					
塗抹コメント:									
培養菌	1 Escherichia coli-Normal	3+	4 Staphylococcus aureus MRSA	1+					
成績	2 Streptococcus spp-Normal	1+	5 C.difficileを認めず						
	3 S.epidermidis-Normal	1+							
尿培養	CPU/ml	特殊検査	大腸菌	0抗原					
薬剤感受性 (MIC: µg/ml). S:感受性, I:中間, R:耐性, N/A:適合外, +:追加薬剤(B法)									
薬	薬名	MIC	判定	薬名	MIC	判定	薬名	MIC	判定
薬	PCB	>8	R						
	ABPC	>8	R						
	MPIP	>2	R						
	CEZ	>16	R						
	CTM	>16	R						
	CPR	>16	R						
	CFDN	>2	R						
	FMOX	>16	R						
	EPM	>8	R						
	ABK	2	S						
感	GM	>8	R						
	EM	>4	R						
	CLDM	>2	R						
	LVFX	>4	R						
	ST	<2	S						
性	VCM	<2	S						
	TEIC	<2	S						
	FOM	>16	R						
	LZD	<2	S						
β-ラクタマーゼ									
総合コメント: MRSAは定常菌と推定されます 腸内細菌(Normal)を多数認めます									

Fig. 1 便培養検査報告書 (変更後)

*松山赤十字病院 検査部
 **松山赤十字病院 看護部
 ***松山赤十字病院 薬剤部
 ****松山赤十字病院 内科

基準に従って行い⁸⁾、便培養のMRSA 保菌推定は、血液寒天培地(栄研)、ドリガルスキー改良培地(日水)、MS-CFX 寒天培地(日水)を用いた分離培養で行い腸内常在菌が多数いる中MRSAが1+のものを保菌推定とした。MRSAの判定はPos Combo 6.1J パネルを用いてマイクロスキャン Walk Away 96 (SEIMENS)で行った。便培養報告書はMRSAの有無(-, 1+, 2+, 3+)のみの報告から、Fig. 1の様に腸内常在菌を先に明記した後にMRSA(1+)を記載し、保菌推定コメントを付けたものに変更した。

結 果

1) VCM 内服薬使用量の推移

期間A, B, Cの便中MRSA 検出患者数, 新規患者数, VCM 内服薬使用患者数, 使用率, 使用量について Table 1 に示す。VCM 内服薬使用率では期間Aが43.1% (22名/51名), 期間Bが37.5% (18名/48名), 期間Cが22.0% (11名/50名)であり, 期間Aに比べ期間Bは5.6%, 期間Cは21.1%減少した。VCM 内服薬使用量は期間Aが246.8バイアル/月, 期間Bが126.6バイアル/月, 期間Cが63.8バイアル/月で, 期間Aに比べ期間Bは約1/2, 期間Cは約1/4に減少し, 期間AとC, 期間BとCの間に有意差を認めた (Fig. 2)。月額コストの比較でも期間Aの約79万円/月に対し, 期間Bでは約40万円/月と減少, 期間Cでは約13万円/月と期間Aより約66万円/月の削減がみられた。月別のMRSA 検出患者とVCM 内服薬

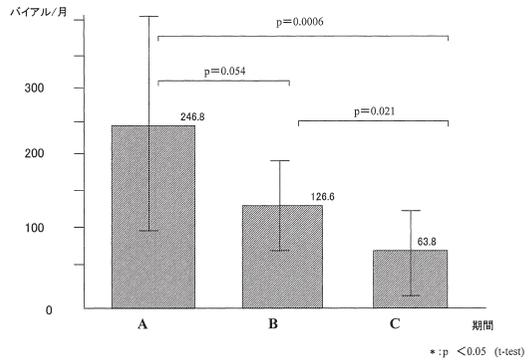


Fig. 2 VCM 内服薬の月使用量 (入院)

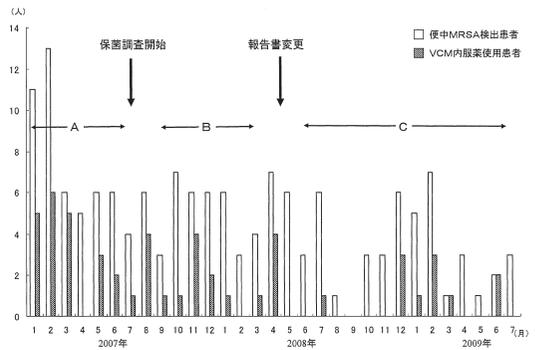


Fig. 3 月別便中MRSA 検出患者数 (入院) とVCM 内服薬使用患者数

Table 1 便中MRSA 検出患者数とVCM 内服薬使用患者数, 使用料の比較

2007年1月~2008年7月							
	MRSA 検出患者数 (人)	新規 MRSA 検出患者数 (人)	VCM 使用患者数 (人)	VCM 使用率 (%)	VCM 使用量 (バイアル)	VCM 使用量 (バイアル/月)	コスト (円/月)
期間 A	51	39	22	43.1	1727.5	246.8	793,786
期間 B	48	32	18	37.5	1139	126.6	407,066
期間 C	50	27	11	22.0	957	63.8	133,214

A: 保菌調査前 B: 保菌調査開始から報告書変更まで C: 報告書変更後

使用患者の推移では期間A, Bは検出患者数が月間約6名と変化はみられず, VCM 内服薬使用患者も毎月1~4名であった。一方, 期間Cは月間MRSA 検出患者数, VCM 内服薬使用患者数ともに減少し, MRSA 検出患者を認めない月もあった (Fig. 3)。

2) 培養結果におけるMRSAの菌量とVCM 内服薬使用状況の比較 (Table 2)

MRSA 検出患者における菌量別VCM 内服薬使用率は, 菌量1+で期間A 44.7%, 期間B 39.5%, 期間C 10.5%, 菌量2+で期間A 12.5%, 期間B 0.0%, 期間C 50.0%, 菌量3+で期間A 60.0%, 期間B 50.0%, 期間C 100.0%であった。期間AとBは菌量が1+であっても使用率は約40%と高率であったが, 期間Cは約10%と減少した。

Table 2 各期間の菌量別 VCM 内服薬使用率 (%)

菌量 \ 期間	A	B	C
1+	44.7	39.5	10.5
2+	12.5	0	50.0
3+	60.0	50.0	100.0

3) 新規患者における保菌調査結果と VCM 内服薬使用状況の比較 (Table 3)

期間 A は新規患者 39 名のうち 6 割が臨床上保菌患者か否かが不明であったものの保菌患者 7 名中 2 名に、期間 B は保菌患者 22 名中 4 名に VCM 内服薬を使用していた。期間 C は保菌患者 21 名について使用例はなかった。一方、感染患者は期間 A, B, C のいずれも 8 割以上の患者に使用していた。

Table 3 新規患者の ICT の保菌調査結果と VCM 内服薬使用状況

	ICTの調査結果	患者数(人)	VCM使用患者数(人)	使用率(%)
期間A (39人)	保菌	7	2	28.6
	感染	8	7	87.5
	不明	24	8	33.3
期間B (32人)	保菌	22	4	18.2
	感染	10	8	80.0
期間C (27人)	保菌	21	0	0.0
	感染	6	5	83.3

4) 保菌推定と保菌調査の比較

期間 C の新規患者 27 名についての培養による保菌推定と臨床上の保菌調査の結果を Table 4 に示す。保菌患者 21 名中 15 名で培養による保菌推定ができており、一致率は約 7 割であった。また、感染患者を保菌推定した例はなかった。感染患者は 6 名中 5 名に VCM 内服薬を使用していたが、保菌患者では使用例はなかった。

Table 4 培養による保菌推定結果と ICT の保菌調査の比較

期間C:2008年5月~2009年7月の便中MRSA新規患者27人

ICT調査 \ 培養結果	保菌推定		合計
	保菌推定	感染症推定	
保菌患者(人)	15	6	21
感染患者(人)	0	6	6
合計(人)	15	12	27

考 察

院内感染制御における活動には耐性菌サーベイランス、感染予防策徹底などの啓蒙活動、抗菌薬の適正使用などがある。近年、抗菌薬適正使用への取り組みには適正使用ガイドライン作成、使用届出制の導入、血中濃度モニタリング (TDM) 導入などが行われ、その成果が報告されている^{1)~7)}。耐性菌を作らない、蔓延させないという点から抗菌薬適正使用は重要であるが、そのためには検出菌が保菌か感染菌かの鑑別が必要となる⁹⁾¹⁰⁾。当院では 2007 年 8 月より ICT 活動の一環として MRSA 保菌調査を開始した。2008 年 5 月より微生物検査の院内オーダリングシステム導入によるリアルタイム報告に伴い、便培養の報告を腸内常在菌の有無を示した上で MRSA を明記し保菌推定コメントを付けたものに変更した。この抗菌薬適正使用に向けた推進活動の成果をみるため、A, B, C の期間に分け比較した。VCM 内服薬使用量は期間 A に比べ期間 B で 1/2、期間 C で 1/4 に減少し、期間 A と C、期間 B と C 間では有意差がみられたことから、保菌推定を付記した便培養報告書は VCM 内服薬使用量の削減に十分な効果を示していた。また、コスト面では報告変更と同時期に VCM 内服薬が塩酸バンコマイシン散イーライリリー (塩野義) からジェネリック薬 MEEK (小林化工) に変更したことも加わり、期間 AC 間で月額約 66 万円、年間約 790 万円の大幅なコスト削減を達成した。便中 MRSA 検出患者の月別変動は期間 A, B で変化がないのに対し、期間

Cでは検出患者の減少がみられた。これは臨床側が保菌患者を認識することで感染制御の意識が高まったと推測され、MRSAの定着、蔓延防止につながったと考えられる。

さらに、MRSAの菌量とVCM内服薬使用量の検討では、報告書変更前は菌量1+でも約40%が使用され、保菌患者とVCM内服薬使用量の検討では、ICTによる保菌調査を始めても保菌患者に約18%が使用されていた。これは、便培養でMRSAが分離されれば、臨床側は菌量や保菌状態に関係なく感染と判断し、VCM内服薬を使用する傾向があったと推測され、このことが抗菌薬過剰使用につながったと考えられた。なお、報告書変更後は保菌患者に使用例はなく、保菌コメントの重要性が裏付けられた。

便培養による保菌推定と臨床上の保菌調査との比較では保菌患者21名の約7割を培養で保菌推定ができた。また感染患者を培養で保菌推定とした例はなく、保菌患者に使用例もなかった。したがって検査室で行った保菌推定は患者への不利益はなかったと考えられる。

VCMの投与方法には内服と静注があり、内服は腸管からの吸収はほとんどなく、静注は体内の代謝はなく尿中に排泄され、胆汁への排出はほとんどみられない¹¹⁾。したがって、VCM投与は感染部位によって、患者の病態に即した方法を選択する必要がある¹⁰⁾¹²⁾¹³⁾。当院の抗菌薬使用マニュアルではMRSA治療においてTDMが実施される。MRSAによる敗血症、感染性心内膜炎、肺炎などではTDMで得られたトラフ値から投与量、投与時間を決定するため、VCM静注薬では適正使用を考慮した治療が進んでいるものと推察できる。しかし、MRSA腸炎のような内服薬治療では、現段階で届出制度もなく、医師の判断により投与が決まるのが現状である。また、便中よりMRSAが分離されただけで感染か保菌かを鑑別することは難しい¹²⁾¹³⁾。金子らはMRSA感染症の動向調査から感染と保菌を区別す

るのは難しく医師によって判断基準が異なるため抗菌薬の使用が多く、判定基準の設定が急務であると述べている⁷⁾。今回、われわれの培養報告に保菌推定コメントを明記する活動は、保菌鑑別の手助けとなり¹⁴⁾MRSA内服薬の適正使用に貢献でき、無駄なコストの削減につながったと考えられる。今後もこの活動を継続し抗菌薬適正使用に積極的に取り組んでいく予定である。

文 献

- 1) 庄野文章ほか：徳島大学医学部附属病院における抗菌薬適正使用の取り組みと使用状況。医薬学 **29**：611-615, 2003.
- 2) 田中広紀ほか：昭和大学藤が丘病院における抗MRSA薬の適正使用へむけたICTの取り組み。医療薬学 **33**：607-612, 2007.
- 3) 植木重治ほか：院内感染対策による抗菌薬使用削減効果。臨床病理 **52**：1001-1006, 2004.
- 4) 伊藤 亘ほか：周術期抗菌薬使用マニュアル作成と抗MRSA薬使用届出制の導入に対する臨床的検討。臨床病理 **55**：224-229, 2007.
- 5) 本田勝亮ほか：抗MRSA薬の適正使用を目的としたICT介入の効果。医療薬学 **34**：1120-1126, 2008.
- 6) 口広智一ほか：当院における抗菌薬適正使用への取り組みとその効果。医学検査 **57**：1354-1357, 2008.
- 7) 金子陽子ほか：メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)感染症と薬剤感受性に関する検討—感染症発症動向調査より—。厚生連医誌 **17**：26-30, 2008.
- 8) http://www.nih-janis.jp/section/standard/standard_zen_ver2.0_20080130.pdf.
- 9) 菅野治重：抗MRSA薬の選択と治療法。ICUとCCU **32**：295-302, 2008.
- 10) 吉田 敦：抗菌薬適正使用の立場から、グリコペプチド系抗菌薬の適正使用。化学療法の領域 **24**：257-263, 2008.
- 11) 山口恵三：抗菌薬感受性試験。臨床検査 **42**：1251-1268, 1998.
- 12) 夫津木要二ほか：内科領域における抗MRSA薬、抗VRE薬の適正使用。化学療法の領域 **20**：1195-1198, 2004.
- 13) 川原元司ほか：外科系領域における抗MRSA薬、抗VRE薬の適正使用・抗菌薬を使用すべき患者。化学療法の領域 **20**：1201-1206, 2004.
- 14) 田中美智男：薬剤感受性検査の報告の仕方。Medical Technology **28**：483-488, 2000.

**The product of the report to use Vancomycin (VCM)
internal medicine properly and its result**

Satoko TANIMATSU*, Masataka NISHIYAMA, Satoshi TAKAHASHI, Erika MIYATAKE,
Keiko TAMAOKA**, Shozo SENBA***, Takahiro TAKUMA**** and Eisuke YOKOTA*

*Department of Medical Laboratory, Matsuyama Red Cross Hospital

**Department of Nursing, Matsuyama Red Cross Hospital

***Department of Pharmacy, Matsuyama Red Cross Hospital

****Department of Internal Medicine, Matsuyama Red Cross Hospital

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carrier investigation began as a part of Infection Control Team (ICT) activities in Matsuyama Red Cross Hospital in August, 2007. It was proved that MRSA carrier patient had many medication examples of VCM internal medicine. It was changed by putting MRSA carrier comments on the report of the convenience cultivation after May, 2008 as an improvement. It was less difficult to use VCM internal medicine properly. A subject was made of 149 inpatients who detected MRSA between January 2007 through July 2009 by the convenience cultivation. It was divided into four periods (The period before MRSA carrier investigation starts, during MRSA carrier investigation, a period before the report change and a period after the report change). A MRSA detection patient, the activity ratio of the VCM internal medicine, the amount of use, and conditions of use were investigated as well, along with our activities. As for the amount of use of the VCM internal medicine, it was compared with before the beginning of MRSA carrier investigation and MRSA carrier investigation before the report change, and obviously it decreased after the report change. A big cost reduction was attained. On the examination of the VCM internal medicine use conditions, there was no relationship to the amount of fungus of the MRSA and the result of MRSA carrier investigation, and there was use example on period before the report. But, MRSA carrier patients didn't have a use example in the period after the report change. Therefore, we could think about how the preparation of the report with MRSA carrier estimated comment added it contributed to the correct use of VCM. A useless cost could then be reduced.