昭和大学藤が丘病院における抗 MRSA 薬の 適正使用へ向けた ICT の取り組み

田中広紀^{*1,2}, 並木美加子^{1,2}, 宇賀神和久¹, 丸茂健治¹, 川野留美子¹,
田口和三¹, 菊池敏樹¹, 根本 洋¹, 長島梧郎¹, 鷲見正宏², 齋藤正志²
昭和大学藤が丘病院 ICT¹, 同薬局²

Action by Infection Control Team to Ensure Proper Usage of Anti-MRSA Medicines in Showa University Fujigaoka Hospital

Hironori Tanaka^{*1,2}, Mikako Namiki^{1,2}, Kazuhisa Ugajin¹, Kenji Marumo¹,
Rumiko Kawano¹, Kazumi Taguchi¹, Toshiki Kikuchi¹, Hiroshi Nemoto¹,
Goro Nagashima¹, Masahiro Sumi² and Masashi Saito²
Infection Control Team, Showa University Fujigaoka Hospital¹
Department of Pharmacy, Showa University Fujigaoka Hospital²

[Received January 9, 2007]
[Accepted April 5, 2007]

The infection control team at Showa University Fujigaoka Hospital placed a formulary restriction on physicians' use of anti-methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) agents (vancomycin, arbekacin and teicoplanin) in January 2004. To evaluate the effect of this restriction, we investigated the changes in numbers of vials of anti-MRSA agents used between 1 year before and 1 year after the restriction was implemented, and in the numbers of new MRSA-positive inpatients (newly registered inpatients with MRSA infection or contamination).

There was a significant decrease in monthly vial consumption for intravenous (iv) and oral vancomycins. This was accompanied by a 66% decrease in the cost of vancomycins used. However, there was no increase in the number of newly registered MRSA-positive inpatients over this period. There was also no significant change in monthly vial consumption for the newer anti-MRSA agents, arbekacin and teicoplanin, which was because the number of prescriptions of these drugs was much smaller than that for vancomycins.

By hospital department, there was a remarkable decrease in iv and oral vancomycin usage in Gastroenterology and in the use of iv vancomycins in Chest Surgery. However, there was no significant decrease in newly registered MRSA-positive patients in these 2 departments.

These findings suggest that such a formulary restriction contributes to ensuring the proper usage of anti-MRSA agents for inpatients with MRSA infections as well as to reducing medical costs.

Key words anti-MRSA agents, formulary restriction, infection control team, appropriate usage

緒 言

近年, 医療現場において抗 methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 薬の濫用や耐性菌出現などが危惧されている。抗 MRSA 薬の予防投与についてはさまざまな議論があるが, 漫然と使用することにより, パン

コマイシン(以下, VCM と略す)耐性腸球菌等の耐性菌を誘導しかねないこともあり^{1,2)}, 抗 MRSA 薬の適性使用は感染対策において必須であり, 日本感染症学会(<http://www.kansensho.or.jp/>)でも, 適正使用が強く望まれている。

昭和大学藤が丘病院(以下, 当院と略す)においても, 2003 年に intensive care unit(ICU)で MRSA がアウトブレ

* 神奈川県横浜市青葉区藤が丘 1 30 ; 1 30, Fujigaoka, Aoba-ku, Yokohama-shi, Kanagawa, 227 8501 Japan

イクしたことを契機に、インфекションコントロールチーム(ICT)を中心に MRSA に対してさまざまな感染対策が積極的に行われるようになった。新規 MRSA 入院患者と抗 MRSA 薬の使用状況の ICT での定期的な報告や、チームによる抗 MRSA 薬適正使用についての有用な報告もあることから³⁾、当院でも、ICT チームによる院内ラウンドと感染対策の具体的提案、感染セミナーによる医療スタッフの教育啓発などを行うこと、さらに 2004 年 1 月からは抗 MRSA 薬を使用する際には、使用目的や対象疾患を記載した使用届出票を提出することを努力義務とし、抗 MRSA 薬の適正使用推進を図った。これらの取り組みを評価する目的で、2003 年と 2004 年の、抗 MRSA 薬の使用量の推移と、MRSA 陽性患者数の推移を解析したので報告する。

対象と方法

1. 届出票

抗 MRSA 薬使用届を図 1 に示した。使用目的の欄を設け、MRSA 感染治療とそれ以外に分け、予防投与や MRSA 感染症治療でない場合はその旨を記載し、対象疾患も選択式で記入させることで、使用目的を明確にさせた。また、使用薬剤名、使用予定期間を記載することで、漫然とした長期投与を避けるような意識付けを図った。

2. 対象薬剤

対象とした抗 MRSA 薬は、注射剤の塩酸バンコマイシン(VCM)注、アルベカシン(ABK)注、テイコブラニン(TEIC)注および内用剤の VCM 散とした。使用量は、各抗菌薬の使用バイアル本数を、抗 MRSA 薬使用届提出制度の導入前後 12 カ月間の月別使用本数から算出し

病院長 殿		平成 年 月 日
抗 MRSA 薬使用届		
科 医師氏名		
下記の抗菌薬を使用いたします。		
使用目的		
1. MRSA 感染症治療のため		
2. その他 ()		
使用薬剤名		
一般名 (略名)	商品名	
1. バンコマイシン注射用 (VCM)	塩酸バンコマイシン注	
2. バンコマイシン内服用 (VCM)	塩酸バンコマイシン散	
3. アルベカシン (ABK)	ハベカシン注	
4. テイコブラニン (TEIC)	タゴシット注	
5. ムピロシン	バクトロバン軟膏	
6. ()	()	
対象疾患		
1. 敗血症	2. 肺炎	3. 腸炎 (バンコマイシン内服用のみ)
4. 鼻腔の除菌 (ムピロシンのみ)	5. その他 ()	
適用患者 病棟名	患者氏名	
	[患者番号]	
投与開始予定日 月 日	使用予定期間 日間	
<p>● 上記薬剤を使用する際には、患者の安全確保 (副作用防止) および耐性菌産生防止のために、必ずこの用紙を管理課(内線 6301)に提出して下さい。</p> <p>● VCM、ABK、TEIC の使用時には血中濃度を測定して下さい。</p>		

図 1. 抗 MRSA 薬使用届

た．統計学的検討は t-test を用い， $p < 0.05$ を有意差ありと判断した．

3. MRSA 患者数，感染性腸炎患者数

MRSA 患者数に関しては，細菌検査のデータから，新規患者の数を算出した．感染性腸炎と判断しうる検体（消化管手術後の胃液，下痢便，腸液等）から MRSA が培養された新規患者数と，*Clostridium difficile* または Toxin A が陽性であった新規患者数と合わせて，VCM 散の投与対象となる感染性腸炎患者数とした．

結 果

1. 抗 MRSA 薬の月間平均使用量比較

2003 年の VCM 注平均月間使用本数は 534 ± 135 本(平均値 $\pm$ SD)で，2004 年は 381 ± 102 本と有意に減少した($p = 0.005$)．同様に，VCM 散の平均月間使用本数は 400 ± 115 から 240 ± 130 と有意に減少した($p = 0.004$)．一方，ABK 注は 40 ± 28 本から 48 ± 24 本($p = 0.482$)，TEIC 注は 45 ± 23 本から 38 ± 21 本($p = 0.654$)と，両薬剤とも有意な変化を認めなかった(図 2)．

2. VCM 注の使用量と患者数の推移

注射用抗 MRSA 薬の中で最も使用量が多い VCM 注について，月毎の使用量と MRSA 新規患者数を使用届出制導入前後で比較した結果を図 3 に示した．使用量を前年同月と比較すると 2 月と 7 月は導入後が多かったが，それ以外の月では導入後の方が少なかった．一方，新規 MRSA 患者数は導入前の 2003 年は 400 名，導入後の 2004 年は 336 名であり，有意な減少は認められなかった($p = 0.173$)．

3. VCM 散の使用量と患者数の推移

月毎の VCM 散使用量と新規感染性腸炎患者数を使用届出制導入前後で比較した結果を図 4 に示した．使用量を前年同月と比較すると 7 月，11 月，12 月は導入後が多かったが，これらの月は新規感染性腸炎患者数が他の月に比べて多く，患者数の増加が使用量増加の原因になったと思われる．7 月，11 月，12 月以外の月は使用届出制導入前年の方が多く，届出制導入により VCM 散の使用量が減少した．相関係数は届出前(0.493)から届出後(0.853)と，届出開始後に相関がみられた．なお，新規感染性腸炎患者は 2003 年 106 名，2004 年 102 名と有意な減少は認められなかった($p = 0.877$)．

図 3．月毎の VCM 注使用量と MRSA 新規患者数

図 2．抗 MRSA 薬月間平均使用量

A. 月別 VCM 散使用量

B. 月別新規感染性腸炎患者数

図 4. 月毎の VCM 散使用量と新規感染性腸炎患者数

表 1. 抗 MRSA 薬の平均月間使用日数と平均月間使用人数

平均月間使用日数 (単位: 日)			
	2003	2004	
ABK注	7.8±4.3	7.0±4.8	NS
TEIC注	7.0±4.3	6.3±6.2	NS
VCM注	8.4±5.8	7.4±5.9	*
VCM散	9.4±9.5	8.1±6.5	NS

平均月間使用人数 (単位: 人)			
	2003	2004	
ABK注	3.0±1.5	3.4±1.6	NS
TEIC注	3.8±2.4	3.6±2.0	NS
VCM注	26.1±5.2	20.2±3.7	**
VCM散	13.2±3.3	9.2±4.8	*

NS: 有意差なし * : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$
by t-test

4. 抗 MRSA 薬の平均使用日数と平均月間使用人数

抗 MRSA 薬の平均使用日数は VCM 注で 8.4 ± 5.8 日から 7.4 ± 5.9 日に減少した ($p = 0.040$)。他の薬剤でも投与日数の減少傾向は認められたが有意な差はなかった (表 1)。

抗 MRSA 薬の平均月間使用人数は、VCM 注で 26.1 ± 5.2 人から 20.2 ± 3.7 人に減少し ($p = 0.005$)、VCM 散で 13.2 ± 3.3 人から 9.2 ± 4.8 人に減少した ($p = 0.027$) (表 1)。

5. 年間使用量, 使用金額の比較

年間使用量で比較すると、VCM 散は 4800 バイアルから 2885 バイアルに減少、VCM 注は 6408 バイアルから 4566 バイアルに減少した。購入額(薬価)に換算する

と 5211 万円から 3684 万円に、1526 万円減少した (図 5)。

6. 科別の比較

2003 年から 2004 年の使用量が大幅に減少していたのは、外科の VCM 散、外科、胸部外科の VCM 注であったため、減少した要因を検討した。

使用量に顕著な減少がみられた外科 (VCM 注・散)、胸部外科 (VCM 注) での使用量、MRSA 患者数、使用人数、投与日数の比較を表 2 に示した。外科での 2003 年の VCM 散平均月間使用本数は 143.5 ± 65.8 本であったが、2004 年には 70.1 ± 46.8 本に減少 ($p = 0.005$)、使用人数も 6.7 ± 2.6 人から 3.5 ± 2.2 人に減少 ($p = 0.004$) した。しかし、MRSA 患者数 ($p = 0.431$)、投与日数 ($p = 0.287$) に有意な差は認められなかった。外科における、VCM 注平均月間使用本数は 87.5 ± 32.2 本から 45.3 ± 21.4 本に減少 ($p = 0.001$)、使用人数も 6.2 ± 2.0 人から 3.8 ± 2.4 人に減少 ($p = 0.016$) した。胸部外科でも VCM 注の使用量は 87.4 ± 40.2 本から 28.5 ± 33.0 本に減少 ($p = 0.0008$) し、使用人数も 2.8 ± 1.8 人から 1.3 ± 1.0 人に減少 ($p = 0.020$) した。しかし、外科での MRSA 患者数 ($p = 0.065$)、投与日数 ($p = 0.241$) および胸部外科での MRSA 患者数 ($p = 0.685$)、投与日数 ($p = 0.083$) には有意な差は認められなかった。

考 察

近年、抗菌薬の使用届出による許可制、適正使用への推進の取り組みが多数報告され、医療費の削減なども考慮した有用性が示唆されている⁴⁻⁸⁾。当院では、抗 MRSA 薬使用届票については、抗 MRSA 薬を使用していることを、各医師に意識付けをする目的で開始した。

現在、MRSA や多剤耐性緑膿菌等の薬剤耐性菌によるアウトブレイクの防止は、病院の感染対策に急務とされている。病床数が多い病院ほど重症感染も多く、医師は目前の患者の生命を助けるために、過剰な抗菌薬を使用する傾向が多く、抗菌薬適正使用の啓発は急務である。耐性菌を誘導しないように適正な薬剤の使用を行っていくのが、現在の感染対策に課せられた課題である。幸いなことにまだ日本では VCM 耐性黄色ブドウ球菌の報告はなく、MRSA は多剤耐性緑膿菌等と比較しても治療薬があるため、抗 MRSA 薬を使用すべきであるか、そうでないかという詳細な検討をしなければならないにもかかわらず⁹⁻¹¹⁾、より安易な抗 MRSA 薬の使用というものが当院でも行われてきた。

VCM 注は 71%、VCM 散は 60% に使用量は有意に減少したことは、抗 MRSA 届出票の運用に加え、新規 MRSA 入院患者と抗 MRSA 薬の使用状況の ICT での定期的な報告、ICT による院内ラウンドと感染対策の具体

図5. 年間使用量・金額比較

表2. 外科・胸部外科での使用量・患者数・使用人数・日数の比較

		2003年	2004年	
外科 V C M 散	使用量(バイアル)	143.5±65.8	70.1±46.8	**
	MRSA患者数(人)	1.0±0.9	1.3±1.2	NS
	使用人数(人)	6.7±2.6	3.5±2.2	**
	投与日数(日)	6.1±4.7	5.3±2.7	NS
外科 V C M 注	使用量(バイアル)	87.5±32.2	45.3±21.4	**
	MRSA患者数(人)	8.6±3.4	6.1±2.8	NS
	使用人数(人)	6.2±2.0	3.8±2.4	*
	投与日数(日)	6.6±3.7	5.8±3.2	NS
胸外 V C M 注	使用量(バイアル)	87.4±40.2	28.5±33.0	***
	MRSA患者数(人)	1.2±1.1	1.0±0.9	NS
	使用人数(人)	2.8±1.8	1.3±1.0	*
	投与日数(日)	11.4±8.4	8.3±4.8	NS

NS: 有意差なし * : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$, *** : $p < 0.001$ by t-test

的提案, 感染セミナーによる医療スタッフの教育啓発などの感染対策を実施したことによると考えている。河井らの報告⁴⁾と同様に, 当院の取り組みでも, MRSA 検出患者数の増加は認められず, VCM 以外の ABK, TEIC へのシフトによる使用量の増加もなかった。図4で示すように, 届出開始以降は, 患者数と VCM 散の使用量は相関する傾向がみられ, より適正使用が推進された結果と考えられる。日々の ICT の活動による MRSA 対策により, MRSA 患者の増加を抑える一方で, 今回の取り組みは, 抗菌薬の不必要な投与を抑え, 適正使用の推進に有用であったと考えられる。

科別では, 胸部外科において, 人工血管や心内膜炎な

どの感染治療に抗 MRSA 薬の予防投与をすることも多く, 消化器外科でも消化管手術後の下痢などに, ルーチンの VCM 散予防投与が行われていた。2003 年から 2004 年までの外科, 胸部外科で, MRSA 患者数の顕著な減少がみられなかったのに対し, VCM 散および注の使用量が有意に減少していた。これは, 投与日数の減少でなく, 使用人数が有意に減少したことによる使用量の減少であった。抗 MRSA 薬届出票の提出に加え, 感染セミナーなどによる教育, 啓発によって, 感染か保菌か, 予防投与か治療なのかという認識が, 強くなったことが VCM の使用量減少になったと考えられる。

胸部外科の VCM 注の使用は, 感染性心内膜炎等, その重症度により, 全体的に長期に使用されているケースがあった。感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン¹²⁾を再度検討し, VCM 注の位置付けを確認することや, 毎朝行われるカンファレンスで, 薬剤師が胸部外科での使用量を定期的に提示することにより, 医師と抗 MRSA 薬に関する協議を行った。外科でも感染症に関しての定期的なセミナーが開催されるようになり, ICT スタッフはもちろんのこと, 胸部外科, 外科医師を中心とした, 抗菌薬に対する正しい理解により, 適正使用が進んだものと考えられる。

当院でも ICU での MRSA のアウトブレイクをきっかけに, 環境調査を行ったり, 包交車の見なおし, ガーゼ類単包化, グリッターバグ®((株)ニチオン)を用いた手洗い評価とフィードバック, MRSA 患者の月報, 抗 MRSA 薬の使用状況, 感染セミナーの定期開催, Bloodstream infection (BSI)サーベイランス, ICT ラウンドなど, さま

ざまな取り組みを行っている．その中で，手洗いを中心とした教育や，スタンダードプリコーションの徹底などの感染対策はもちろんのこと，今回取り組んだ抗 MRSA 薬の届出票の運用も，医療費の削減も含めた，耐性菌を生まないための感染対策の一要因として有用であると考えられる．

引用文献

- 1) 石坂美紀，高橋綾子，四方田幸恵，飯塚恵子，村上正巳，当院におけるバンコマイシン使用状況と便中バンコマイシン耐性菌の検出状況，日本化学療法学会雑誌，**52**, 664 666 (2004).
- 2) 石坂美紀，高橋綾子，四方田幸恵，飯塚恵子，村上正巳，当院で検出されたバンコマイシン耐性腸球菌の解析，日本化学療法学会雑誌，**52**, 660 663 (2004).
- 3) 小阪直史，国府孝敏，杉岡信幸，山田幸司，京谷憲子，廣瀬有里，倉橋智子，木村武，小森敏明，高岡みどり，阪口雅洋，志馬伸朗，藤田直久，抗菌薬適正使用推進チームによる抗 MRSA 薬使用適正化の試み，環境感染，**20**, 237 242 (2005).
- 4) 河井良智，松田俊之，戸島洋一，注射用バンコマイシン使用届出制導入の処方への影響，環境感染，**18**, 329 332 (2003).
- 5) 庄野文章，西岡安彦，清水一郎，田代征記，濱佳子，伊藤進，水口和生，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，医療薬学，**29**, 611 615 (2003).
- 6) 藤田芳正，山崎芳郎，特定抗菌薬使用許可制の導入に関する臨床的検討，環境感染，**20**, 31 36 (2005).
- 7) 村川幸市，三笠桂一，小泉章，徳谷純子，佐野麗子，増谷喬之，宇野健司，笠原敬，善本英一郎，前田光一，古西満，岡本康幸，喜多英二，奈良県立医科大学附属病院における感染対策チーム(ICT)の MRSA 対策について，環境感染，**19**, 281 286 (2004).
- 8) 田中宏明，植田正，福田隆，井川澄人，岩城正宏，抗 MRSA 薬に関する許可制導入とその効果，日本病院薬剤師会雑誌，**42**, 1199 1202 (2006).
- 9) 日本感染症学会，日本化学療法学会編集，“抗菌薬使用の手引き”，協和企画，東京，2001, pp.1 179.
- 10) 夫津木要二，河野茂，内科系領域における抗 MRSA 薬，抗 VRE 薬の適正使用，化学療法の領域，**20**, 1195 1198 (2004).
- 11) 川原元司，川畑史郎，江田晋一，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).
- 12) 宮武邦夫，赤石誠，川副浩平，北村惣一郎，中澤誠，中村憲司，丹羽公一郎，吉川純一，吉田清，石塚尚子，中谷敏，光武耕太郎，江石清行，北畠顕，鄭忠和，松崎益徳，山科章，感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン，*Circulation Journal*，**67**, Suppl. , 1039 1082 (2003) .