

## 医療の質向上のためのチーム医療への 薬剤師の関与とその成果に関する論文実例集 (2)感染制御領域における薬剤師の取り組みと成果

### 薬剤業務委員会

医療法人静和会浅井病院

松田 公子 Kimiko MATSUDA

(独国) 四国がんセンター

江口 久恵 Hisae EGUCHI

阿蘇市国民健康保険阿蘇中央病院

下村 光一 Kouichi SHIMOMURA

医療法人青山信愛会新潟信愛病院

仲村スイ子 Suiko NAKAMURA

日本電気㈱本社健康管理センター

源川 奈穂 Naho MINAGAWA

北海道公立大学法人札幌医科大学附属病院

宮本 篤 Atsushi MIYAMOTO

長野県厚生農業協同組合連合会富士見高原病院

大倉 輝明 Teruaki OHKURA

(大) 山形大学医学部附属病院

白石 正 Tadashi SHIRAISHI

(大) 弘前大学医学部附属病院

早狩 誠 Makoto HAYAKARI

(一社) 日本病院薬剤師会

堀内 龍也 Ryuya HORIUCHI

(大) 岐阜大学医学部附属病院

伊藤 善規 Yoshinori ITOH

医療法人久仁会鳴門山上病院

賀勢 泰子 Yasuko KASE

NTT 西日本大阪病院

丹原 敏男 Toshio TANBARA

(大) 旭川医科大学病院

松原 和夫 Kazuo MATSUBARA

### 緒言

チーム医療の推進は、各職種の専門的な知識に基づきトータル的な医療を患者およびその家族に提供することを目的としたものであると考える。薬剤師が関与するチーム医療の1つに感染制御がある。感染制御チーム(以下、ICT)は、医師、看護師、薬剤師、検査技師などが中心となり、医療施設内における感染を制御し、医療関連感染の発生を防止するとともに、患者および医療スタッフを感染から防御することが業務となる。この業務において薬剤師は、抗菌薬の適正使用を推進し耐性菌の抑制、薬物血中濃度モニタリング(以下、TDM)による感染治療への貢献、さらに消毒薬の適正使用による感染拡散の防止に貢献することが求められる。これらの業務以外にもICTとの協働により感染制御に貢献することが求められる。薬剤師はチーム医療に参画し感染制御を含む医療安全に貢献しているが、その取り組みが十分に理解されているとはいえない。そこで、感染制御に関するエビデンスを収集し、まとめたものである。

日本病院薬剤師会薬剤業務委員会では、平成22年6月、全国の会員施設を対象として、薬剤師がかかわったがん治療関連、感染関連、緩和ケア・褥瘡、栄養サポートチーム(以下、NST)関連、TDM関連などの領域で貢献したと思われる事例の学術論文として投稿されたもの、

もしくは学会報告されたものについての調査および収集を行った。今回、学術論文として公表されたもののなかから感染関連の学術論文で、査読制度のある論文について要約した。

### 感染制御に関連した報告の内容

感染制御に分類された報告は79編(がん治療領域の報告では感染関連が77件となっていたが後に2件追加)あり、そのなかで商業誌や地方誌の報告および発表要旨の添付がない報告を除外した60編の内容についてまとめた。

60編の内容内訳は、抗菌薬の適正使用に関して46編、消毒薬の適正使用に関して9編、医療スタッフに対する勧告・指導、無菌調製およびその他の報告が5編であった。それぞれの内訳では、抗菌薬に関する46編中、適正使用および経済効果6編(13.0%)、耐性菌の抑制6編(13.0%)、ICT活動12編(26.1%)、治療およびリスクの低減など3編(6.5%)、投与方法・投与期間・投与设计など14編(30.4%)、その他5編(10.9%)であった。消毒薬に関する9編中、適正使用および経済効果3編(33.3%)、医療器具の汚染防止4編(44.5%)、生体の感染防止2編(22.2%)であった。また、感染防止に関連した職員への勧告・指導についてICTと協働または薬剤師単独での報告が3編、無菌調製1編、その他1編

であった。分類上で重複する項目もあるが、最も関連すると思われる項目に分類した。

## 感染制御における論文実例

### 1. 抗菌薬の適正使用

#### 1.1. 適正使用および経済効果

抗菌薬の適正使用に当たり、平成22年度診療報酬改定では感染防止対策加算が新設され、抗メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（以下、MRSA）薬、広域抗菌薬の届出制あるいは許可制とすることが条件の1つとなっている。適正使用と経済性に関する6編の報告のなかでも抗菌薬の届出制あるいは許可制を実施することにより適正な抗菌薬の使用がなされ、使用量の減少に伴う経済効果をもたらした報告がある<sup>(1~3)</sup>。また、クリティカルパスの導入によって予防的抗菌薬の使用が標準化されコストダウンした報告<sup>(4,5)</sup>、ICTラウンドにより適正使用を推進した結果、使用量の減少に伴うコストダウンを認めた報告がある<sup>(6)</sup>。これら届出制あるいは許可制によって薬剤師が抗菌薬の適正な管理とコストダウンに貢献している（表1）。

#### 1.2. 耐性菌の抑制

抗菌薬の使用と耐性菌の関係は、一部明らかとなり、特定の抗菌薬のみを長期間にわたり使用し続けることにより、耐性菌の出現が認められるといわれている。抗菌薬が無効な多剤耐性菌は最近多く報告されており、多剤耐性緑膿菌などの出現によって難治化が問題となっている。早急に耐性率を把握し抗菌薬の適正な使用によ

りこれら耐性菌を抑制することが薬剤師の業務でもある。カルバペネム系抗菌薬の感受性調査により、1種のカルバペネム系抗菌薬耐性菌は、ほかのカルバペネム系抗菌薬の耐性化に影響を及ぼす報告<sup>(7)</sup>から、広域抗菌薬の使用制限により耐性化を防止できる。また、カルバペネム系抗菌薬の許可制等の実施をすることにより耐性菌検出率が低下した報告<sup>(8)</sup>や抗菌薬使用ガイドラインの作成<sup>(9)</sup>、使用割合情報提供を薬剤師が積極的に行うことにより使用量が減少し、耐性株が減少した報告<sup>(10)</sup>がある。さらに*P. aeruginosa*の耐性率を調査し、使用量と投与期間が耐性率に影響を及ぼす報告がある<sup>(11)</sup>。一方、抗菌化学療法としてミキシング療法を導入して*P. aeruginosa*に対する感受性率を改善した報告がある<sup>(12)</sup>。米国感染症学会や日本血液学会の抗菌薬治療ガイドラインでは発熱性好中球減少症の第1選択としてカルバペネム系抗菌薬を推奨しているが、それらの長期使用により耐性化が懸念されICTで検討しミキシング療法導入によって*P. aeruginosa*の感受性が改善している（表2）。

#### 1.3. ICTとの連携

多職種から構成されるICTは、それぞれの専門性を活かした取り組みによって評価され、薬剤師は抗菌薬の適正使用を推進することが業務の1つとなっている。ICTメンバーの薬剤師として、またはICTと連携して抗菌薬の適正使用に関与した薬剤師について12編の報告がなされている。抗MRSA薬など抗菌薬のTDMを推進し、TDMの実施率を向上させた報告が3編<sup>(13~15)</sup>、そのなかで1編<sup>(14)</sup>は、投与計画を提案し投与量、投与回数などが減少した結果としてコスト削減につながっている。ま

表1 適正使用および経済効果

| 論文要旨  | 引用文献番号 |
|---|--------|
| 2005年よりカルバペネム薬の使用許可制を導入し、抗菌薬適正使用に関する情報提供を継続して行っている。2005年と比較してカルバペネム薬のAUDは15.51から7.17に減少し、IPMの耐性率は15.3%から9.6%に、メロペネムの耐性率は11.6%から7.2%に減少した。またβ-ラクタム薬の薬剤費は約2,300万円減少した。  | 1      |
| 特定抗菌薬使用届出制の導入により第4世代セフェム、ニューキノロン注、カルバペネム、抗MRSA薬（注射剤）の使用量が全体の27.3%から10.7%に減少した。  | 2      |
| 2003年の注射用抗菌薬は、周術期抗菌薬使用マニュアル作成および抗菌薬使用届出制導入後の2005年と比較し、総使用量で9.3kgの減少、使用金額で約4,800万円の軽減につながった。抗菌薬使用マニュアル作成と、届出制導入により、病院全体のprevalence rateは2.0以下まで減少した。抗菌薬使用量の低下と並行して、新規MRSA陽性患者数および多剤耐性緑膿菌陽性患者数も減少が観察されている。患者検体より分離された <i>S. aureus</i> 、MRSA、 <i>S. marcescens</i> 、 <i>P. aeruginosa</i> に対する薬剤感受性が改善していることが観察されている。 | 3      |
| 胃がん手術 胃全摘術のクリティカルパスにおける予防的抗菌薬について、パスチームの一員として参画し適正使用に貢献した。従来からのFMOX手術日+術後3日投与より日数を短縮し、さらに薬剤をCEZに変更したうえで、術後感染予防効果および経済性を検討した。変更による術後症状に変動はなく、また総入院費用の減少（約8万円の節減）という成果を得た。  | 4      |
| 院内で使用されている91のクリニカルパスについて手術前に予防投与されている抗生剤についてCDCのガイドラインあるいは院内細菌検査室の感受性試験などにより、抗生剤の種類、投与のタイミング、投与時間を43のクリニカルパスで改善した。薬価の安い薬剤への変更、投与期間の短縮などで年間1,000万円の経費が削減できた。   | 5      |
| 病棟巡視実施前後において、実施後は、抗MRSA薬の投与日数の有意な短縮がみられ、抗MRSA薬の適正使用につながったと考える。この使用量の減少により約270万円のコストダウンも得られた。  | 6      |

AUD：抗菌薬使用密度、IPM：イミペネム、*S. aureus*：Staphylococcus aureus、*S. marcescens*：Serratia marcescens、*P. aeruginosa*：緑膿菌（Pseudomonas aeruginosa）、FMOX：フロモキシセフ、CEZ：セファゾリン、CDC：米国疾病予防管理センター

表2 耐性菌の抑制

| 論文要旨  | 引用文献番号 |
|---|--------|
| カルバペネム系抗菌薬の濫用により、 <i>P. aeruginosa</i> に対するカルバペネム系抗菌薬の感受性は年々低下傾向である。また、カルバペネム系抗菌薬は耐性機構の違いから、メロペネム、ドリベネム群とIPM、パニペネム、ピアベネム群に分けることができる。そこで、鹿児島大学病院における両群の使用量と <i>P. aeruginosa</i> に対するメロペネムとIPMの感受性を調査した。その結果、メロペネムとドリベネムを合計した使用量の増加が <i>P. aeruginosa</i> に対するメロペネムの感受性を低下させ、さらに <i>P. aeruginosa</i> に対するメロペネムの感受性低下はIPMの感受性も低下させることが明らかとなった。従って、メロペネムとドリベネムの使用量が増加するとメロペネムだけではなく、IPMの感受性も低下させるので、これら抗菌薬の適正使用は非常に重要である。 | 7      |
| カルバペネム薬の使用制限により顕著にカルバペネム薬の使用量が減少し、耐性菌の検出率を低下させることができた。またPK/PD理論的に有効な投与方法が増えた。   | 8      |
| 八戸市立市民病院と青森労災病院では、共通様式で抗菌薬使用ガイドラインを作成し院内に発行した。同時に抗菌薬の使用動向と細菌感受性率の推移のサーベイランスを行い、適正使用を呼びかけた。その結果、ガイドライン発行直後から抗菌薬の総使用量は両施設とも年間5%ずつ減少し、一定の成果を上げることができた。IPM/CSの使用量推移と <i>P. aeruginosa</i> 感受性率に2施設間で格差がみられた。また地域の感受性はより低く推移していた。総使用量の違いが要因として考えられ、今後は地域の抗菌薬使用動向も把握する必要があると考えられる。  | 9      |
| 青森労災病院では、以前よりセフェム薬の使用割合が多く、全体の使用量の約半数を占めていた。そこで、病棟別使用割合を作成し院内感染対策委員会で協議した結果、院内情報紙を全セクションに発行することとした。その結果、抗菌薬総使用量およびセフェム薬の使用割合は減少し、ペニシリン薬の使用割合が増加した。また、 <i>S. marcescens</i> に対するFMOXとセフトジジムの耐性株検出数は減少し、 <i>P. aeruginosa</i> に対するセフトジジムの耐性株検出数も減少した。院内情報紙の発行は、抗菌薬の適正使用と薬剤耐性菌の検出減少に有用な方法の1つと考えられる。  | 10     |
| 2005～2007年の3年間、北村山公立病院入院患者におけるカルバペネム系抗生剤を対象として、そのAUD、 <i>P. aeruginosa</i> の耐性率および交差耐性率を調査した。また、耐性緑膿菌検出関連要因の疫学的検討も行った。症例対照研究から、カルバペネム系抗生剤 (OR : 7.55 $p < 0.0001$ )、CVC (OR : 2.89 $p < 0.019$ ) の2因子が危険因子と考えられた。また、耐性群では有意に総使用量が多く、延べ投与期間が長かった。  | 11     |
| 血液内科病棟において発熱性好中球減少症に対して、抗菌薬を発症順に使用するミキシング療法を導入した。 <i>P. aeruginosa</i> について導入前後で検出率、薬剤感受性率の変化をレトロスペクティブに調査した。その結果、 <i>P. aeruginosa</i> 検出率は有意に減少し、薬剤感受性率もほとんどの薬剤で改善した。   | 12     |

PK/PD : 薬物動態学/薬力学, CS : シラスタチン, OR : オッズ比, CVC : 中心静脈カテーテル

た、ICTの病棟ラウンドに参加し、抗MRSA薬の使用に介入した結果、使用量および投与日数の短縮となった報告<sup>(16,17)</sup>、ICT活動の一環として、薬剤師が抗菌薬とMRSAの検出率を調査した報告<sup>(18)</sup>や薬剤感受性を調査した報告<sup>(19)</sup>、抗菌薬の使用サーベイランス<sup>(20)</sup>、また、MRSAの検出率と抗菌薬の使用推移を分析しそれらの情報をフィードバックした報告<sup>(21)</sup>がある。単なる調査にとどまらずこれらのデータを薬剤部から発信し病院全体の感染制御に貢献している。一方で、ICTの薬剤師が感染治療にかかわりde-escalationの実施率を高めた報告<sup>(22)</sup>やクロストリジウム・ディフィシル (以下、CD) 感染患者に対して、バンコマイシン (以下、VCM) の代わりにメトロニダゾール (以下、MNZ) の使用を提案しコスト削減となった報告<sup>(23)</sup>、また、偽膜性大腸炎に対して薬物療法を提案し新たな発生を抑制した報告<sup>(24)</sup>がある (表3)。

#### 1.4. 副作用回避と再発予防

抗菌薬の副作用は腎障害、肝障害、神経障害など薬剤の種類によって様々である。これら副作用を回避した報告が1編<sup>(25)</sup>あり、抗MRSA薬のリネゾリドは血小板減少症が副作用として多発するが、リスク要因を解析し、投与量を10mg/kgとすることをICTで決定しその後副作用をほとんど認めていない。また、VCMの有害反応を調査し、その結果からトラフ15 $\mu$ /mLでも注意すべきで

あると啓発を行った報告がある<sup>(26)</sup>。VCMのトラフ値については日本化学療法学会において、低感受性化を避けるためトラフ値を10 $\mu$ /mL以上を維持する。トラフ値20 $\mu$ /mL以上は腎機能障害が効率に発生するため推奨していないと記載されているが、この報告のように20 $\mu$ /mL以下でも注意が必要である (参考資料)。抗菌薬以外の報告があり、CD関連の下痢症は、15～20%の再発率があり再発予測を検討するため、再発患者の臨床データやトキシン測定値などからトキシン測定が再発防止の予測に利用できることを明らかにした<sup>(27)</sup> (表4)。

#### 1.5. 投与方法・期間・設計・指導

抗菌薬の投与方法、投与期間、投与设计などは、薬剤師が最もかかわるべき項目となるため、これに関する報告は14編と最も多い。特に抗MRSA薬のTDMは多くの病院で実施されており、これに関連した報告が多く、処方適正化のためTDMの実施率を増加させ、投与期間を短縮できた報告<sup>(28)</sup>、TDM管理システムにより至適血中濃度域でのコントロール症例を増加させた報告<sup>(29)</sup>がある。VCMに関しては初回投与に介入<sup>(30)</sup>、トラフ設定<sup>(31)</sup>、TDMを6カ月間義務付けて投与方法の変更を提案した報告<sup>(32)</sup>があり、投与方法や投与量へ介入して成果を上げている。VCMの初期投与量設定や投与设计にノモグラムを利用して臨床効果を上げている報告が2編ある<sup>(33,34)</sup>。テイコプラニン (以下、TEIC) の投与设计に関

表3 ICTとの連携

| 論文要旨  | 引用文献番号 |
|---|--------|
| 抗菌薬適正使用に対する薬剤師の役割についてとその問題点を検討するため、薬剤師が抗菌薬適正使用に関与した症例について、薬学的介入内容の検討と問題点を検討した。薬剤師が介入した、感染症治療症例の転帰はおおむね良好であった。また、医師は薬剤師に対して、投薬量・投与間隔といった患者個々に合わせたPK/PDに基づく処方設計の能力を求めていることがわかった。  | 13     |
| ICTと連携し、薬剤師がVCMのTDM並びに初期投与計画設定を全例に実施することにより、VCM血中濃度がより至適領域に到達するようになった。そして、VCMの薬物動態の改善と投与量、投与回数、投与日数が減少した。さらに1症例あたりの平均コストも初期投与計画設定を実施することにより約1/2に削減することができた。   | 14     |
| 抗MRSA薬による治療において、ICTが各部署と連携することにより、検査オーダ、採血時間の記録の連絡等をスムーズに行うことができ、早期に確実な方法でTDMを実施することとなり、十分な有効性を得ることができた。  | 15     |
| ICT院内ラウンドによる抗MRSA薬の使用に対して介入した結果、全体使用量は減少し、TDM実施率は29.7%から63.4%へと有意に上昇した。また、VCM投与日数は13.7±14.2日から8.2±11.1日に有意に短縮した。ICT院内ラウンドが抗MRSA薬の適正使用に繋がること示唆された（医薬品の適正使用に貢献、結果的に耐性菌発現の防止、副作用回避、医療経済への寄与に貢献）。   | 16     |
| ICT活動後、抗MRSA薬は感染症を発生したと判断された患者のみに、適正な投与量、投与方法、投与期間で使用され始めたため、抗MRSA薬の投与日数は短縮傾向にあった。エンピリック治療における抗MRSA薬の使用も、起炎菌判明後にde-escalationが遂行できているため、不必要に長期に続けることもなく、抗MRSA薬の各起炎菌種に対する感受性率は非常に高い推移を保ち続けている。   | 17     |
| ICT活動の一環として、注射用抗菌剤の使用状況とMRSA検出数を比較検討したところ、呼吸器内科ではカルバペネム系とMRSAの検出数は正の相関がみられた。消化器内科ではその他のセフェム系、外科では第4セフェム系で検出数に負の相関がみられた。広域抗菌剤については、小児科で有意な正の相関が、呼吸器内科では正の相関傾向がみられた（治療の向上）。   | 18     |
| ICT活動の一環として、古典的マーカー（コアグラウゼ型、エンテロトキシン型、TSST-1）と薬剤感受性の関連性について検討したところ、コアグラウゼIII型のMRSAはII型よりもCFPM、CEZ、CTM、SBT/ABPC、IPM/CS、MINO、LVFXに対して高い感受性を示した。また、エンテロトキシンC型のほうがB/C型よりもIPM/CS、MINO、LVFXに対しては低濃度側にMICが分布する傾向があった。TSST-1産生の有無は感受性に違いはなかった（治療の向上）。   | 19     |
| 抗菌薬使用量サーベイランスを行い、抗菌薬使用状況を広く院内にフィードバックするとともに、使用量増加に対してはICTとして他職種と連携し対策を行うことが重要であることが明らかとなった。   | 20     |
| ICT活動のアウトカムの把握として、MRSA検出状況と抗菌薬使用量の推移から分析を実施した。入院中のMRSA検出率と抗MRSA薬使用量の月次推移には有意（ $p < 0.05$ ）な相関が認められ、ICT活動のアウトカムについて薬剤的な面からの評価を行うことができた。  | 21     |
| 臨床現場においてde-escalationの考え方は十分に普及していない。そこで飯塚病院で行っているカルバペネム系抗菌薬のde-escalationを目的としたICTの教育的介入活動（カルバペネムラウンド）の実記記録調査を行った。なお、本研究では培養結果による起炎菌確定前の経験的治療においてもカルバペネム選択の妥当性に関して指導的介入を行っている。本研究の結果、多くのカルバペネム系抗菌薬使用例でde-escalationが可能であるにもかかわらず、十分に行われていないことが明らかとなり（86.8%）、ICTによる教育的介入のde-escalation実施率向上における有用性を証明した（介入症例の73.3%でde-escalationに成功）。 | 22     |
| ICTと病棟薬剤師の連携によるCD陽性患者に対するMNZの適正使用の支援を実施したところ、VCMとMNZの間に効果の差は認められず、薬剤費を有意に低く治療が実施できた（VCMの治療薬剤費はMNZの約40倍であった）。また、両剤とも使用による有害事象、治療後の再燃は認められなかった。   | 23     |
| 偽膜性大腸炎の発生要因について分析、ICT内で薬剤師はアウトブレイクの原因究明と薬物療法の提案を行い、院内で実施したところ新たな発生がなくなった。   | 24     |

TSST-1：toxic shock syndrome toxin-1, CFPM：セフェピム, CTM：セフォチアム, SBT：スルバクタム, ABPC：アンピシリン, MINO：ミノサイクリン, LVFX：レボフロキサシン, MIC：最小発育阻止濃度

参考資料 抗MRSA薬のTDM

| VCM  |
|--|
| (1) モニタリングパラメーター：トラフ値が最も実用的である。必要に応じてAUC/MICを算出する。   |
| (2) 採血のタイミング：定常状態に達する2～3日間投与翌日（投与3～4日）に、原則としてトラフ値を測定し、必要に応じてピーク値を測定する。   |
| (3) 2回目以降の血中濃度採血：投与期間が2週間以上など長期に及ぶ場合、1回目のTDMで用法用量を変更した場合、1回目のTDMで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、そのほか必要に応じて2回目の血中濃度を実施する。 |
| (4) 目標濃度域：VCMの低感受性化を避けるために、トラフ値を10 µg/mL以上に維持する。トラフ値20 µg/mL以上は腎機能障害が高率で発生するため推奨されない。  |

日本化学療法学会編：“抗菌化学療法認定薬剤師テキスト”，日本化学療法学会，東京，2010，p. 33より引用

表4 副作用回避と再発予防

| 論文要旨  | 引用文献番号 |
|---|--------|
| リネゾリドによる血小板減少のリスク要因として、①体重当たりの投与量、②腎機能低下患者（Ccr<30mL/min）、③投与前の血小板低値（<20,000/mm <sup>3</sup> ）を見出した。②もしくは③のリスク保有患者では投与量を10mg/kgとすることを院内ICTにて決定した。その後は血小板減少はほとんどない。 | 25     |
| 74人のMRSA患者の血中VCM濃度を測定し、有用性および有害反応を調査した。現在、トラフ値20 µg/mL以上が危険であるといわれているが、15 µg/mL以上でも注意が必要なが判明し、モニタリングに用いている。   | 26     |
| CDADは文献的に15～20%の再発が報告されており、患者のQOLの低下、在院日数の延長、医療費の増加等の問題が生じている。今回の検討において、再発の予測ができ、適切な治療に結びつくと考えられる。  | 27     |

Ccr：クレアチニンクリアランス, CDAD：関連性下痢症, QOL：quality of life

する報告も3編ある<sup>(35~37)</sup>。抗MRSA薬以外の報告では、アミノグリコシド系抗菌薬の初回投与設定に関するもの<sup>(38)</sup>、ポリコナゾール（以下、VRCZ）の小児投与量と投与計画に関するもの<sup>(39)</sup>、カルバペネム系抗菌薬の長期投与に関するもの<sup>(40)</sup>などである。また、CDの治療にVCMを併用し、投与日数の短縮を認めコストダウンした報告もある<sup>(41)</sup>（表5）。

### 1.6. その他

感染制御に関する様々な情報は、病院の情報システムを利用することにより効率的な実践につながる。全体の感染制御に関する病院情報システムの構築を行行情報の共有化により、システムと連携して特定抗菌薬の届出制

に利用した報告<sup>(42)</sup>やサーベイランスに利用するなどの報告<sup>(43)</sup>、また、抗菌薬のデータベースの構築により適正使用を推進した報告<sup>(44)</sup>がなされている。さらに、薬物血中濃度解析システムの構築により解析率を増加させた報告<sup>(45)</sup>、抗MRSA薬の血中濃度と投与方法の指針を作成してそれを利用した報告<sup>(46)</sup>がなされている（表6）。

## 2. 消毒薬の適正使用

### 2.1. 適正使用および経済効果

1次消毒薬の廃止や手指消毒薬の変更などによる経費削減に関する報告が3編ある。これまで病棟で1次消毒を行っていたがこれを廃止し、中央部門で一括消毒を行うことにより消毒薬の経費を削減した報告<sup>(47)</sup>、また、

表5 投与方法・期間・設計・指導

| 論文要旨  | 引用文献番号 |
|---|--------|
| 薬剤師の介入で抗MRSA薬使用患者のTDM実施率は2%（2004年）から55%（2006年）へ増加した。それに伴いVCMの平均投与期間の短縮、TEICのローディングドーズ実施率の増加、ABKの投与間隔の延長と1回用量の増大が観察された。抗MRSA薬が使用された全患者のうち、TDM実施患者の有効率は93.0%であり、TDM未実施患者（68.4%）より高かった。以上の結果から、抗MRSA薬が使用薬のTDMの実施並びにPK/PDに基づいた投与設計に薬剤師が能動的に介入することで、抗MRSA薬の処方方法の適正化を推進し効果的な抗菌薬化学療法を実現しうることが示唆された。                    | 28     |
| TDM介入前後の平均トラフ濃度は、TDM介入前後で、VCM投与群11.9±8.0 μg/mL、11.0±3.1 μg/mL、ABK投与群2.4±1.0 μg/mL、1.5±0.5 μg/mL、TEIC投与群5.9±2.7 μg/mL、9.0±2.3 μg/mLであった。VCMは平均トラフ濃度に差はないがばらつきが減少、ABKは2.0 μg/mL以下を低下（p=0.015）、TEICは上昇した（p<0.05）。至適血中濃度域でコントロールされた症例が増加した。   | 29     |
| VCMの初回投与設計に積極的に取り組むことにより、VCM総使用本数に変化はなかったが、投与日数の短縮が図られていることがわかり、病院経営向上に貢献できていることが明らかとなった。   | 30     |
| 一般的にVCMのトラフ値は10 μg/mLを超えないことが望ましいと報告されているが、新潟市民病院では感染部位により10-15 μg/mLに設定し解析を行っている。これまでに解析した症例についてVCMのトラフ値が腎機能異常の発生頻度に影響するかどうか調査した結果、トラフ値よりも患者背景が大きく関与していると考えられた。従って今後も必要に応じてトラフ値を10-15 μg/mLに設定することは妥当である。  | 31     |
| 院内感染対策の1つとして感染対策委員会を通じてVCM血中濃度測定を6ヵ月間義務付けた結果70.6%で投与方法変更が提案され、臨床上有用な例が多かった。   | 32     |
| 性別、年齢、体重、血清クレアチニン値を基に、計算ではなくシート上にプロットおよび線を引くことでCcrを求め、VCMの初期投与設定ができるノモグラムを作成した。この初期投与量設定シートは、薬剤師だけでなく、医師も活用でき、VCMの処方支援に有用なものとなった。また、VCMの投与量は1バイアル単位と実務に即した投与量に設定するため、看護師による注射薬調製も簡便になった。  | 33     |
| 中国労災病院薬剤部で作成したVCM初期投与設計ノモグラムを用い、医師に推奨投与量を提示、血中濃度測定依頼を行い、薬剤師が積極的に投与設計にかかわった結果、ノモグラムを使用しない投与方法に比べ、有効血中濃度到達率は7.7%（13例中1例）から61.1%（36例中22例）に上昇（p<0.01）、臨床効果も30.8%（13例中4例）から72.2%（36例中26例）に上昇した（p<0.05）。  | 34     |
| 抗MRSA薬使用届の導入により薬剤師がTEIC投与開始時より全症例の投与量設定に能動的に介入することにより初回の血漿中トラフ濃度測定日における有効血漿濃度域到達率は27.8%から61.9%と上昇（p<0.05）し、血中濃度測定後に投与量変更を必要とする症例は半減した。またTEICの投与期間も平均で18.2日から13.3日に短縮する傾向があり、薬剤師の能動的介入が有効である可能性が示唆された。   | 35     |
| TEICの初期負荷投与設計にかかわることにより、有効血中濃度到達率が向上した。投与設計にかかわらなかった場合は33人中11人（33%）、かかわった場合は33人中29人（88%）が有効濃度に到達した。   | 36     |
| MRSA縦隔炎の薬物療法では、感染性心内膜炎治療に準じた抗菌薬の高用量および併用投与を行うことが知られているが、その至適投与量を設定した投与基準およびガイドラインはない。また、TEICは疾患・病態別に治療効果が期待される血中トラフ濃度が明らかとなっていない。そこで本症例のような重症MRSA縦隔炎にTEICを投与する場合、添付文書通りの投与量では効果が乏しいと判断し、投与初期からTDMを積極的に実施し、TEICの血中トラフ濃度を投与終了まで≥20 μg/mL（400→200mg/day）に維持することに努めた。その結果、臨床症状・検査成績は改善し、MRSAも消失したため、投与50日目で投与を中止した。 | 37     |
| アミノグリコシドの投与に際しては、画一的な用法・用量にとらわれることなく、TDMデータに基づいた初期投与量設定が早期に感染症治療を成功させるうえで重要と考えられる。  | 38     |
| VRCZの小児における有効性、安全性、体内動態は明確にされていない。2歳以下の小児のVRCZのC <sub>min</sub> は、成人より低いため、同様のC <sub>min</sub> や効果を得るためには高投与量が必要であることを示し、TDMの必要性を喚起した。  | 39     |
| 金沢大学附属病院における抗菌剤の使用状況を調査した結果、特に、眼科領域でのIPMの使用が多いほか、投与期間の長いものがあるなど、不適切な使用がみられたため、薬剤師により、患者個々への抗菌剤使用のより徹底した監督、指導が必要であることを示した。   | 40     |
| CDADの治療において、VCMに生菌整腸剤を併用することで、VCMの平均投与日数が2日間短縮し、このことにより、35,218.2円のコストダウンが得られた。  | 41     |

ABK：アルベカシン、C<sub>min</sub>：最小血中濃度

表6 その他

| 論文要旨   | 引用文献番号 |
|--|--------|
| 広域抗菌薬の届出制導入に当たり、病院情報システムと連動したシステムを構築し抗菌薬の適正使用を推進。薬剤オーダー時に選択による入力を必須としたことにより、届出率は100%、届出システム導入により、血液培養提出率が26.1%から53.8%へ有意に増加し、指定抗菌薬の新規投与患者率が17.3%から13.8%へ有意に減少した。   | 42     |
| 感染対策システムの検出細菌データベースを基に感染レポートが完成できるようになり、事務局業務の省力化が図れている。新たな業務となった「検出菌」と「抗菌薬感受性結果」の入力は、抗菌薬使用情報システムの運用で、これらの集計業務が簡易となった。また、システムへの抗菌薬情報の入力は、1処方当たり約3分の時間がかかり、月で105分を要したが、これまでの集計作業より全体で時間の節約が図れた（本システムによる検出細菌データベース化と耐性菌サーベイランスの開始は松江生協リハビリテーション病院の感染対策において大切な業務となった）。                          | 43     |
| 抗菌薬の適正使用を推進するためデータベースを構築し、適正使用検討会を開始した。システムを使用することで適正使用と安全性が高まった。  | 44     |
| 院内で自動的に血中濃度解析が行われるよう新システムを構築した。その結果ABKの解析率が52.9%から85.2%へと大きく上昇した。  | 45     |
| 抗MRSA薬は、VCM、TEIC、ABKの3剤のみである。そこで抗MRSA薬の適正使用を目的として、目標血中濃度と推奨する投与方法などを記載した指針を作成した。運用開始後は抗MRSA薬の適正使用薬が使用された全症例を対象に、薬剤部が有効性および安全性などを調査し、結果に基づいて指針の改定を行っている。現在までに改訂した内容は、VCMの投与間隔の延長およびTEICの増量、VCMおよびTEICの目標トラフ値の引き上げ、ABKの目標トラフ値の引き下げおよび栄養管理の必要性であった。院内の抗MRSA薬の適正使用薬の使用方法を薬剤師が一元管理し、情報収集に寄与できている。 | 46     |

表7 適正使用および経済効果

| 論文要旨  | 引用文献番号 |
|---|--------|
| 病棟の1次消毒廃止および内視鏡室の消毒薬変更に伴う経済効果。病棟の1次消毒廃止によりこれまで病棟で使用されていた消毒薬が年間6,890,000円節約された。内視鏡室の消毒薬をグルタールからフタルールに変更することで、5,322,000円の増加となったが、消毒時間が短くなったため検査件数が増加し、1998年に6,702,000点の保険請求点数が2001年には11,090,000点に増加した。  | 47     |
| 使用済み器材の1次処理に消毒薬に代えて食器洗浄機の導入を感染管理委員会において決定した。そこで、食器洗浄機の洗浄および消毒効果とその経済効果について検討した。洗浄評価用インジケータTOSI <sup>®</sup> にてレベル0～5の6段階評価を行ったところ、試験した5回いずれもレベル1と良好な洗浄効果が得られた。食器洗浄機使用前の汚染器材の細菌培養で調べた28検体中11検体に汚染菌が検出されたものの、食器洗浄機使用後は、 <i>Bacillus spp.</i> が28検体中4検体に検出されたのみであった。すなわち、食器洗浄機は優れた消毒効果を示した。経済効果については、消毒薬の削減により年間約1,040万円の経費削減ができた。 | 48     |
| 手術時の手指消毒について、4w/v%グルコン酸クロルヘキシジンスクラブによる手指消毒と0.5w/v%グルコン酸クロルヘキシジナルコールローションを使用した場合の除菌効果を比較した結果、同等であった。しかし、両者のコスト比較では、1名1回当たりのコストが前者は45円に対して後者は26.1円であった。手術の手指消毒は、0.5w/v%グルコン酸クロルヘキシジナルコールローションを使用したほうがコスト削減になる。  | 49     |

消毒薬の代わりに家庭用食器洗浄乾燥機（以下、食器洗浄機）を利用した熱消毒を実施することにより経費を削減した報告<sup>(48)</sup>がなされている。手指消毒薬を変更することで経費削減した報告では、手術室での手指消毒をスクラブ法からラビング法へと変更し、消毒薬の経費削減を認めている<sup>(49)</sup>（表7）。

## 2.2. 医療器具の感染防止

医療器具を介した間接感染は、医療器具に対する効果的な消毒を怠るなど、消毒の認識不足から生じるものと考えられる。消毒薬の知識や消毒方法の知識を有する薬剤師は、医療器具を介した感染を防止するためチーム医療の一員として、様々な医療器具の感染防止に取り組む必要がある。それらに関する報告では、三方活栓が汚染されやすく閉鎖式デバイスの使用が推奨されており、これらの汚染状況を比較して閉鎖式デバイスの使用を推進させ感染を減少した報告がある<sup>(50)</sup>。また、吸引チューブや生検チャンネル付きファイバースコープの汚染状況を調査したところ高頻度に病原性微生物が検出された。このような調査結果を公表し感染対策に薬剤師の消毒指

導の必要性を記した報告がある<sup>(51,52)</sup>。同様に医療器具の汚染を調査し、汚染防止に手指衛生が重要であることをICTと協働で徹底させた報告がなされている<sup>(53)</sup>（表8）。

## 2.3. 生体の感染防止

皮膚消毒や手指消毒に対する消毒薬の適正使用では、CVC挿入部の消毒にポビドンヨード製剤による消毒を実施していたが、カテーテルの標準管理を行えば、消毒薬の使用は不要である可能を示している<sup>(54)</sup>。また、手術時の手指衛生では、スクラブ法からラビング法へ変更することにより手洗い時間の短縮が認められた報告がなされている<sup>(55)</sup>（表9）。

## 3. 職員への勧告と指導

ウイルス抗体価やツベルクリン反応（以下、ツ反）について解析し、職員の感染防止に貢献した報告が3編ある。ウイルス感染を防止するには、あらかじめワクチンの接種状況を把握し、抗体の非保持者にはワクチンの接種が重要となる。特に、麻疹、風疹、ムンプス、水痘などは、抗体を保持していなければ患者から感染を受けることもあり、病院感染の拡散となる。ICTの一員として

表8 医療器具の汚染防止

| 論文要旨   | 引用文献番号 |
|--|--------|
| 病院における輸液ライン感染予防対策において、三方活栓の使用はあまり推奨されない。三方活栓に代わるものとして閉鎖式輸液ラインが普及し始めているが臨床データに乏しかった。そこで、実際に集中治療室において三方活栓と閉鎖式デバイスの細菌汚染を比較した結果、閉鎖式輸液ラインは三方活栓に比べ汚染を受けにくいことが判明した。カテーテル感染防止対策の観点から三方活栓の使用は最小限にし、できるだけ閉鎖式輸液ラインの使用を推奨した結果、病院内のカテーテル感染率は大幅に低下した。つまり、チーム医療活動である病院感染制御活動において、輸液ラインの汚染予防対策は重要項目であり、看護師のみならず薬剤師も積極的に輸液ラインの感染管理に関与していく必要があると同時に貢献できることも示唆された。  | 50     |
| 現在の我が国の病院において、未だに病棟や外来などのシンクで1次洗浄・消毒を行っている場合が多く、このような消毒法は消毒が不確実なうえ、1次洗浄・消毒を行う医療スタッフを汚染し病院感染の伝播にまで拡大し、社会的にも問題となっているのが現状である。特に、呼吸器用具機器である吸引チューブの洗浄・消毒は数多くの施設で1次洗浄・消毒を行っており感染予防の必要性が高い。そこで、実際に病棟や外来などで使用後の吸引チューブをシンクで消毒したものを調査した結果、致死率の高い臨床問題となる <i>P. aeruginosa</i> が高濃度に検出された。この結果を論文や世界的・全国的な感染関連学会・講演会で発表することにより、チーム医療である感染制御活動において薬剤師が積極的に貢献できるということが示唆され、感染制御活動の1つである適正な消毒法の指導・推進には薬剤師が適任・適正であるということを医師や看護師に提示でき、チーム医療である感染制御活動のなかで薬剤師はコアメンバーとなるべき職種ということがいえる。 | 51     |
| 生検チャンネル付きファイバースコープの消毒法は胃内視鏡ガイドラインのような標準的な指針がなく、各病院様々な消毒法（用手浸漬法や簡易自動洗浄機）で行われていたため確実に消毒ができていのかどうか不明であった。そこで、山口県の病院で使用されていた生検チャンネル付きファイバースコープの消毒後の微生物汚染調査を実施したところ汚染が確認された。つまり、消毒したつもりが消毒されていないことが判明したため適正な消毒法の指導・警告などを行うと同時に全国的講演会・学会で報告した。このような感染防止活動は病院感染対策において重要なものであり、消毒薬の適正使用推進は薬剤師が中心になって行うべきチーム医療の1つといえる。実際に、消毒法や病院感染マニュアル作成に関しては医師や看護師も薬剤師に質問・相談することが多い。特に、感染対策の1つである適正な消毒法の推進には薬剤師が必要とされており、感染制御活動の中心メンバーとして期待されている。   | 52     |
| 医療現場で使用される医療機器が、細菌伝播の温床になる可能性があるかどうかを検討した。病棟で血圧・脈拍自動記録器として使用されている看護支援システム51台について、スワブ法にて拭き取り検査を行った。その結果、計14種類の細菌が検出され、CNSの検出率が最も多く（90.2%）、MRSAは5.9%、 <i>Pseudomonas sp.</i> は3.9%検出された。調査結果については、院内情報紙を作成し、全セクションに情報提供を行った。看護支援システムを含めた医療機器は、細菌伝播の温床になる可能性があるため、医療スタッフへの教育やICTを通じた院内感染対策活動および手洗いの徹底が重要であると考えられる。  | 53     |

CNS：コアグララゼ陰性ブドウ球菌

表9 生体の感染防止

| 論文要旨  | 引用文献番号 |
|---|--------|
| CVC刺入部でのポビドンヨード軟膏使用の有効性に関して、我が国では統一された見解がなかったため、NSTによるCVC管理の適正化としてポビドンヨード軟膏の感染予防効果を検討した。その結果CVC刺入部でのポビドンヨード軟膏使用による相加効果は証明できなかった。根拠に基づいたCVC管理を実施することで、カテーテル感染の防止が可能となり、消毒剤等の材料費も削減できる。カテーテル管理の標準化と感染防止対策の啓発が重要であると考えられる。   | 54     |
| 0.5%CHGエタノール製剤を用いたウォーターレス法と、4%CHGスクラブ製剤と0.2%CHG含有エタノール製剤を用いたスクラブとラビングの2段階の方法（従来法）の各手術時手指消毒方法につき、医療従事者30名を対象に比較検討した。両方法のRF値は、消毒直後はウォーターレス法1.443±0.647、従来法1.508±0.801、また消毒3時間後は同1.431±0.716、1.251±0.745を示し、ともに有意な差は検出されず（ $p=0.565$ 、 $p=0.173$ ）、両方法の手指消毒効果は同等と判断された。従来法に比べ、ウォーターレス法では処理時間の短縮がみられ、安価であった。さらに満足度調査において、ウォーターレス法の満足度は高い傾向にあった。総合的に、CHGのような持続活性を有する成分を含有したアルコール製剤によるウォーターレス法は、手術時手指消毒として有効に活用しうる方法と考えられる。 | 55     |

CHG：クロルヘキシジングルコン酸塩、RF値：菌数減少値

表10 職員への勧告と指導

| 論文要旨  | 引用文献番号 |
|---|--------|
| 院内感染を防止する目的で医療スタッフの血清抗体価検査を実施し、抗体陰性者にはワクチン接種の勧告を行った。抗体価陰性の割合は、麻疹8.6%、風疹9.9%、ムンプス15.2%、水痘0.7%であった。 | 56     |
| 益田赤十字病院における職種、年齢別の結果とブースター現象の解析をすることにより、2段階法でのツ反についての結果を集計した。                                     | 57     |
| 益田赤十字病院における一般病棟と結核病棟勤務の看護師のツ反の違いについて解析した結果を集計した。  | 58     |

薬剤師は、これらの抗体検査の結果から、非保持者にはワクチン接種の勧告を行い速やかにワクチンの手配をすべきである<sup>(56)</sup>。ツ反でも同様、一般病棟勤務と結核病棟勤務看護師のツ反の相違を解析、またブースター現象の解析などから得られた結果を病院全体に公表し、感染防止に役立つ資料を提供することも薬剤師の役割と考えられる<sup>(57,58)</sup>（表10）。

#### 4. 無菌調製

高カロリー輸液および末梢輸液は、本来、薬剤師がクリーンベンチ内で調製することが理想的となっているが、人員的問題などからすべて薬剤師が調製しているとは限らない実情にある。万一、輸液に細菌が混入した場合の細菌増殖について検討した結果、6時間までは増殖を認めない。細菌を混入させないよう清潔な環境維持と

表11 無菌調製

| 論文要旨   | 引用文献番号 |
|--|--------|
| 病棟における輸液調製時に細菌の混入があった場合の各種輸液の細菌増殖について検討した。その結果、いずれの輸液も6時間までは増殖しなかったが、それ以降は増殖を示した。病棟において輸液を調製する場合は、細菌の混入をできるだけ避けるため、混注口の消毒徹底および調製時の手指消毒の徹底が必要である。 | 59     |

表12 その他

| 論文要旨   | 引用文献番号 |
|--|--------|
| 口腔がん治療における口腔粘膜炎の治療薬として使用される院内製剤0.006%アズレンスルホン酸ナトリウム-生理食塩水溶液および0.006%アズレンスルホン酸ナトリウム-リドカイン-生理食塩水溶液の安定性および微生物学的安全性を考慮した保存方法について検討した。これら院内製剤は、室内散光下・4℃で保存する場合は、調製後14日間使用可能であることを示した。この結果を基に保存方法を改め、遮光袋（1枚70円）の使用を中止した。 | 60     |

手指消毒を徹底することが重要であるという報告がなされている<sup>(59)</sup>(表11)。

### 5. その他

口腔粘膜炎の治療緩和に使用する含嗽水の微生物汚染の防止と安定性を検討し治療に貢献した報告がある<sup>(60)</sup>(表12)。

## 考察

感染領域にかかわる薬剤師の業務は、抗菌薬および消毒薬の適正使用の推進などが主なものであり、さらにICTの一員としてこれらの指導を行わなければならない。今回、感染制御に関する有効なエビデンスは60編であり多いとはいえず、本調査に報告していない論文などもかなりあるものと推測される。しかし、報告のあった論文は、感染制御に薬剤師が関与して成果を上げたものである。治療関連では、抗菌薬に対する耐性菌の出現を防止するための取り組みが多く報告され、検査部門との協力による成果を上げている。また、抗菌薬の使用では、投与量、投与間隔などTDMの実施率の向上により投与日数の短縮、届出制を導入した結果、コストダウンに結びついた報告が多く薬剤師が病院に貢献している認識が高くなっているものと考えられた。感染防止関連では、生体（手指消毒を含む）および医療器具の消毒方法のエビデンスを示し、有効な消毒薬の選択によりコストダウンを可能とした報告、医療スタッフの感染防止のためにワクチン接種を勧告した報告など多彩であった。これらの論文は、感染制御認定および専門薬剤師の申請や更新に利用できるとともに、他職種のスタッフに対して薬剤師が感染制御に貢献していることをアピールすることもできる。今後も日常業務のなかから研究テーマを模索し1人でも多くの薬剤師が感染制御に貢献できることを願うものである。

### 引用文献

- (1) 小野祐志, 上田恒平ほか: 外科系病棟における抗菌薬使用管理 カルバペネム薬の使用許可制導入による抗菌薬使用量の変化—抗菌薬適正使用を目指した取り組みの2年目の評価—, 日本外科感染症学会雑誌, **5**, 643-651 (2008).
- (2) 後藤拓也, 高橋 朗ほか: 特定抗菌薬使用届出制導入による抗菌薬の使用量と抗菌力の推移, 医療薬学, **33**, 799-803 (2007).
- (3) 伊藤 亘, 小林則子ほか: 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).
- (4) 吉野真樹, 梨本 篤: 胃全摘術用クリティカルパスにおける予防的抗菌薬1日投与法の検討—フロモキシセフ(FMOX)とセファゾリン(CEZ)の比較—, 日本医療マネジメント学会雑誌, **7**, 477-482 (2007).
- (5) 前島和俊, 池谷俊郎: クリニカルパスによる予防的抗菌薬投与の標準化, 日本クリニカルパス学会雑誌, **7**, 67-72 (2005).
- (6) 丸山久美子, 藤井裕史ほか: ICTの病棟巡視の効果について—MRSA検出患者を中心に—, 日本環境感染学会誌, **22**, 193-196 (2007).
- (7) A. Shigemitsu, K. Matsumoto *et al.*: Correlation between meropenem and doripenem use density and the incidence of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, *Int J Antimicrob Agents*, **34**, 589-591 (2009).
- (8) 小野祐志, 上田恒平ほか: 抗菌薬適正使用を目的としたカルバペネム薬の使用許可制導入, 日本環境感染学会誌, **22**, 286-293 (2007).
- (9) 田村健悦, 中居 肇ほか: 2施設共通抗菌薬使用ガイドラインの施行による注射用抗菌薬の使用量と細菌感受性率の変化, 日本環境感染学会誌, **22**, 122-127 (2007).
- (10) 中居 肇, 吉田泰憲ほか: 注射用抗菌薬使用量と薬剤耐性菌検出数の相関について—院内情報紙を使った情報共有化の有用性—, 日本環境感染学会誌, **21**, 191-196 (2006).
- (11) 高橋真由美, 金子俊幸ほか: カルバペネム耐性緑膿菌検出に影響を及ぼす危険因子の検討, 日本環境感染学会誌, **25**, 104-110 (2010).
- (12) 森朝紀文, 松本朝美ほか: 血液内科病棟におけるミキシング療法導入による緑膿菌の薬剤感受性の改善効果, 日

- 本環境感染学会誌, **21**, 241-245 (2006).
- (13) 小笠原康雄, 八島加八ほか: 抗生物質適正使用に対する薬剤師の役割, 日本病院薬剤師会雑誌, **42**, 503-506 (2006).
- (14) 細井さち子, 木村有子ほか: 抗MRSA薬使用届出制度によるTDMへの取り組みーバンコマイシン適正使用における薬剤師の役割ー, 日本病院薬剤師会雑誌, **43**, 540-543 (2007).
- (15) 池上英文, 富岡さつきほか: 感染対策医療チームとの連携による抗MRSA薬のTDM, 日本病院薬剤師会雑誌, **37**, 791-794 (2001).
- (16) 山下和彦, 中村 任ほか: ICT院内ラウンドによる抗MRSA薬適正使用への取り組みに関する評価, 日本環境感染学会誌, **23**, 366-370 (2008).
- (17) 福田光治, 村田龍宣ほか: エンピリック治療と抗菌薬狭域化 (De-escalation) に着目した抗メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 薬適正使用の評価, 日本病院薬剤師会雑誌, **44**, 1799-1803 (2008).
- (18) 石田茂伸, 山崎多江子ほか: 総合病院における注射用抗菌剤の使用状況とメチシリン耐性黄色ブドウ球菌との関連性, 日本病院薬剤師会雑誌, **43**, 1083-1086 (2007).
- (19) 石田茂伸, 山崎多江子ほか: ベルランド総合病院で分離されたメチシリン耐性黄色ブドウ球菌の疫学的な特性, 日本病院薬剤師会雑誌, **41**, 1523-1528 (2005).
- (20) 田中亮裕, 渡邊真一ほか: 抗MRSA薬使用量に及ぼす感染制御部による介入の影響, 医療薬学, **36**, 232-239 (2010).
- (21) 田中健二, 鹿角昌平ほか: ICT活動下におけるMRSA検出状況と抗菌薬使用量の推移の分析, 医療薬学, **35**, 141-144 (2009).
- (22) 室 高広, 三好康介ほか: カルバペネム系抗菌薬のde-escalationを目的とした感染対策チームの教育的介入効果と問題点, 日本病院薬剤師会雑誌, **45**, 1521-1524 (2009).
- (23) 村木優一, 青 孝明ほか: *Clostridium difficile*陽性患者に対するメトロニダゾールの適正使用への取り組みー院内感染対策チームと病棟担当薬剤師による標準手順の構築とその運用ー, 日本病院薬剤師会雑誌, **44**, 1523-1526 (2008).
- (24) 大倉輝明, 小松 修ほか: 偽膜性大腸炎発症予防のための薬剤適正使用に関する検討, 日本病院薬剤師会雑誌, **38**, 179-182 (2002).
- (25) T. Niwa, A. Suzuki *et al.*: Retrospective cohort chart review study of factors associated with the development of thrombocytopenia in adult Japanese patients who received intravenous linezolid therapy, *Clin Ther*, **31**, 2126-2133 (2009).
- (26) 豊口禎子, 富永 綾ほか: バンコマイシンPK/PDパラメーター変動と有害反応, 医療薬学, **36**, 419-424 (2010).
- (27) 高橋利弘, 丸山久美子: *Clostridium difficile* 関連下痢症における再発の予測, 日本環境感染学会誌, **21**, 254-257 (2006).
- (28) 石原慎之, 西村信弘ほか: 抗MRSA薬適正使用のための薬学的な介入とその評価, 日本環境感染学会誌, **25**, 15-20 (2010).
- (29) 佐々英也, 富田敦和ほか: オーダリングシステムと連携したTDM管理システムの開発とその評価, TDM研究, **26**, 125-131 (2009).
- (30) 田中亮裕, 末丸克矢ほか: バンコマイシンに対するTDM介入の影響ー投与バイアル数, 投与日数の調査ー, 日本病院薬剤師会雑誌, **42**, 759-761 (2006).
- (31) 伊藤敦子, 田中裕子ほか: バンコマイシンの腎機能に与える影響ー血中濃度トラフ値との関連ー, 日本病院薬剤師会雑誌, **39**, 855-858 (2003).
- (32) 継田雅美, 飛田三枝子ほか: バンコマイシン (VCM) 血中濃度解析を通じた院内感染対策委員会へのかかわり, 日本環境感染学会誌, **15**, 259-263 (2000).
- (33) 永野桂子, 福永栄子ほか: 塩酸バンコマイシンの初期投与法設定用ノモグラムの作成と有用性評価, 医療薬学, **28**, 216-224 (2002).
- (34) 福原伸治, 前田頼伸ほか: 塩酸バンコマイシン初期投与法の臨床評価 中国労災病院作成のバンコマイシンノモグラムを使用して, 日本病院薬剤師会雑誌, **38**, 1401-1403 (2002).
- (35) 船越幸代, 山崎美保ほか: テイコプラニンの初期投与設計における薬剤師介入の効果ー血漿中濃度と臨床効果の比較ー, 医療薬学, **33**, 571-577 (2007).
- (36) T. Niwa, Y. Imanishi *et al.*: Significance of individual adjustment of initial loading dosage of teicoplanin based on population pharmacokinetics, *Int J Antimicrob Agents*, **35**, 507-510 (2010).
- (37) 辻 泰弘, 佐道紳一ほか: Teicoplaninが奏効した冠状動脈バイパス術後に発症したmethicillin-resistant *Staphylococcus aureus*縦隔炎の1症例, 日本化学療法学会雑誌, **55**, 230-234 (2007).
- (38) 武田香陽子, 池谷 修ほか: 血中濃度モニタリングに基づくアミカシン, トブラマイシンの用量最適化と治療効果の向上, TDM研究, **25**, 180-186 (2008).
- (39) 伊藤さつき, 石崎純子ほか: 小児と成人におけるポリコナゾールの血中濃度解析の比較, 医療薬学, **36**, 213-219 (2010).
- (40) K. Naruhashi, M. Asahi *et al.*: Individual patient-by-patient surveillance of the antimicrobial usage among inpatients in Kanazawa university hospital, *Jpn J Pharm Health Care Sci*, **27**, 205-211 (2001).
- (41) 藤井裕史, 丸山久美子ほか: *Clostridium difficile* 関連下痢症に対する塩酸バンコマイシンと生菌整腸剤の併用効果に関する検討, 医療薬学, **32**, 1009-1013 (2006).
- (42) 村木優一, 田辺正樹ほか: 病院情報管理システムと連動した広域抗菌薬の使用届出制の構築と有用性の評価, 医療薬学, **36**, 316-322 (2010).
- (43) 足岡秀樹, 坂本宏和ほか: 検出細菌データベースの構築による感染制御サーベイランスの取り組み, 日本病院薬剤師会雑誌, **43**, 501-504 (2007).
- (44) 大倉輝明, 牛山理佳ほか: 市販データベースソフトを用いた抗菌薬適正使用支援システムの構築, 日本病院薬剤師会雑誌, **43**, 501-504 (2007).

- 師会雑誌, **40**, 549-552 (2004).
- (45) 継田雅美, 飛田三枝子ほか: 抗MRSA薬血中濃度測定・解析による院内感染対策へのかかわり (第2報), 日本環境感染学会誌, **16**, 1-4 (2001).
- (46) 竹田和也, 伊東利紗ほか: 医薬品の適正使用を考える ~MRSA感染症治療指針の作成とその運用~, 日本病院薬剤師会雑誌, **42**, 795-797 (2006).
- (47) 白石 正, 仲川義人ほか: 一次消毒の廃止と内視鏡消毒薬の変更に伴う経済効果, 医療薬学, **30**, 198-202 (2004).
- (48) 平田紀子, 阿武英晴ほか: 家庭用食器洗浄乾燥機の洗浄および消毒効果とその経済効果, 日本病院薬剤師会雑誌, **42**, 1317-1320 (2006).
- (49) 白石 正, 川合由美ほか: 0.5w/v%グルコン酸クロルヘキシジンエタノールローションおよび4w/v%グルコン酸クロルヘキシジンスクラブの手指消毒効果および経済効果の比較, 日本環境感染学会誌, **23**, 124-128 (2008).
- (50) 頼岡克弘, 大楨昌文ほか: 中心静脈ラインの三方活栓および閉鎖式注入デバイスの細菌汚染, 日本環境感染学会誌, **20**, 272-274 (2005).
- (51) K. Yorioka, S. Oie *et al.*: Microbial contamination of suction tubes attached to suction instruments and preventive methods, *Jpn J Infect Dis*, **63**, 124-127 (2010).
- (52) 頼岡克弘, 大楨昌文ほか: 生検チャンネル付き鼻咽喉ファイバースコープの微生物汚染とその対策, 日本環境感染学会誌, **20**, 51-54 (2005).
- (53) 中居 肇, 吉田泰憲ほか: 看護支援システムを含めた医療機器が細菌伝播の温床になる可能性, 日本環境感染学会誌, **23**, 8-12 (2008).
- (54) 横山 正, 室井延之ほか: 中心静脈カテーテル刺入部におけるポビドンヨード軟膏の感染予防効果の前向き無作為比較試験, 静脈経腸栄養, **18**, 57-61 (2003).
- (55) 中居 肇, 吉田泰憲ほか: 0.5 w/v%クロルヘキシジングルコン酸塩含有エタノール製剤を用いたウォーターレス法の手術時手指消毒としての評価, 日本環境感染学会誌, **24**, 342-346 (2009).
- (56) 白石 正, 中川美貴子ほか: 医療従事者における麻疹, 風疹, ムンプスおよび水痘・帯状疱疹ウイルスに対する血清抗体価の測定とその解析, 感染症学雑誌, **79**, 322-328 (2005).
- (57) 河野麻紀, 西園憲郎ほか: 当院における2段階法でのツベルクリン反応について 職種, 年齢別の結果とブースター現象の解析, 日本環境感染学会誌, **16**, 169-174 (2001).
- (58) 河野麻紀, 西園憲郎ほか: 一般病棟勤務と結核病棟勤務の看護婦のツベルクリン反応の違いについて, 日本環境感染学会誌, **16**, 247-252 (2001).
- (59) 白石 正, 仲川義人: 病院感染原因菌の増殖に及ぼす各種輸液の影響, 日本環境感染学会誌, **22**, 165-169 (2007).
- (60) 牛山美奈, 池田龍二ほか: 口腔癌治療時に汎用される院内製剤アズノール含嗽水の安定性と細菌学的検討, 歯科薬物療法, **27**, 143-150 (2008).