

易感染患者に対する抗生物質投与期間の適正化のための監視

樋口和子,* 久保智美, 向井栄治, 二宮昌樹, 塚本豊久, 森田修之

Surveillance of Reasonable Period of Antibiotic Administration to Compromised Hosts

Kazuko HIGUCHI, Tomomi KUBO, Eiji MUKAI, Masaki NINOMIYA,
Toyohisa TSUKAMOTO, and Shushi MORITADepartment of Pharmacy, University Hospital, Faculty of Medicine, Kagawa Medical University,
1750-1, Ikenobe, Miki-cho, Kita-gun, Kagawa 761-0793, Japan

(Received June 5, 2001; Accepted November 9, 2001)

For the purpose of prevention of hospital-acquired infection caused by antibiotic-resistant bacteria, we examined a method to establish an appropriate time period for the administration of antibiotics to compromised hosts. Using these antibiotics we monitored patients who received instruction about the drug regimen in the Blood and Respiratory Diseases Department ward. We monitored a) third-generation cephalosporins, b) Imipenem/Cilastatin, and c) antibiotics used against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. When the antibiotics were administered over 14 days, pharmacists notified physicians of the current duration of administration using a confirmation form, and confirmed their future administration schedule. We examined the antibiotic usage regimen of all the patients in this ward before and after the confirmation form was adopted. Patients given the same antibiotics within 14 days significantly increased in percentage from 82% to 91% after the confirmation form was adopted ($p < 0.05$). The median duration of antibiotic administration decreased from 7 days to 5 days. The case with antibiotic administration for the longest duration was a patient with leukemia who received vancomycin for 116 days after adoption of the confirmation form. This patient died 4 days after his antibiotic was changed. Only 16% of the patients administered antibiotics in this ward were monitored for the duration of antibiotic administration after adoption of the confirmation form. When the pharmacists positively provided physicians with information on some patients concerning the prolongation of antibiotic administration, the number of patients administered antibiotics for less than 14 days significantly increased throughout this ward without interfering with the treatment of patients who required long-term administration of antibiotics.

Key words—reasonable period of antibiotic administration; prevention of antibiotic-resistant bacteria; hospital pharmacist; prevention of hospital-acquired infection; compromised host; confirmation form

緒 言

近年、医療現場で最も問題になっている感染症は多剤耐性菌による院内感染である。医療の進歩に伴い易感染患者が増加し、弱毒菌による感染症を起し、抗生物質の投与が耐性菌を増加させている。従来、院内感染防止のために、看護婦を中心に手洗いや環境整備などの対策が取り組まれてきた。しかし、耐性菌対策の場合、菌の伝播を抑制する方法よりも、抗生物質の適正使用を実施し耐性菌を発生させない方法が有効である。¹⁾

具体的な方法としては、抗生物質使用ガイドラインの作成、抗生物質の種類や使用方法の制限、医療

従事者の教育などが考えられる。アメリカでは疾病対策センター (CDC) が院内感染対策のガイドラインを作成している。また、臨床薬剤師が、医師の抗生物質の処方設計支援やコンサルテーションを行い、抗生物質が使用基準に適合しているかをチェックしている。²⁾

本邦では外科医の倉本ら³⁾が、消化器外科病棟で抗生物質の術後投与を中心に適正使用を試みた結果、使用量の削減とメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (以下、MRSA)/ブドウ球菌比が90年度50%から95年度0%に低下したと報告している。また、薬剤師が検査部と共同で抗生物質の使用状況と臨床分離菌との関連性を調査した報告や、⁴⁻⁶⁾バンコマイシン等の血中濃度測定が望ましい抗生物質の薬物動態を解析して最適投与計画を支援したとの報告⁷⁾があ

る。

耐性菌対策の場合、感受性菌に耐性を獲得させないことが重要であり、抗生物質の適正使用における薬の専門家としての薬剤師への期待は大きい。特に、セフェム系第三世代などの広域で抗菌力が強く MRSA 発生との間に関連性が指摘^{4,8-10)}されている抗生物質（以下、広域抗生物質）の適正使用は重要で、同一抗生物質の長期漫然投与は防止すべきと考えられる。しかし、薬剤師が広域抗生物質の適正使用に関与し、効果を挙げたという報告は見あたらない。

著者らは、本邦でもアメリカと同様に薬剤師が医師の処方決定に関与し、抗生物質の適正使用を推進することが可能か検討することは重要であると考えた。そこで、易感染患者が多く、広域抗生物質を頻用している血液・呼吸器内科病棟を中心に、広域及び MRSA 用抗生物質の長期投与症例について治療予定などを確認した。確認の実施前後で、抗生物質の使用状況を調査し処方への影響について検討したので報告する。

調査と方法

1. 「抗生物質継続使用確認書」の記載内容

本院では 1999 年 6 月より、同一抗生物質の長期投与患者を対象に感受性試験の結果や治療予定を確認する目的で「抗生物質継続使用確認書」（以下、確認書、Fig. 1）の提出依頼を行っている。確認書の記載内容を開始時より 2001 年 1 月迄の期間を対象に調査した。確認書は対象抗生物質の投与日数が 15 日以上患者について、薬剤師が主治医に提出を依頼した。15 日を確認書の対象とする投与日数の基準とした理由は、重症感染症での標準的投与日数が 14 日とされているためである。¹¹⁻¹³⁾

抗生物質は広域抗生物質、及び MRSA 用抗生物質のうち注射剤を対象とした。患者は、最も易感染患者の多い血液・呼吸器内科病棟における服薬指導患者のうち広域抗生物質または MRSA 用抗生物質投与患者、及び全病棟の入院患者のうちテイコプラニン投与患者を対象とした。

2. 確認書導入前と導入後の血液・呼吸器内科病棟での抗生物質の使用状況 血液・呼吸器内科病棟に入院中の患者のうち、確認書開始前の 1999 年 3-4 月、開始後の同年 8-9 月及び 9 カ月経過後の

2000 年 3-4 月中に抗生物質の投与があった全患者、それぞれ 40 名、38 名、42 名を対象とした。2000 年 3-4 月を調査したのは、確認書の長期的効果の確認、及び感染症の季節変動により抗生物質の使用状況が変化する可能性について評価するためである。

調査は、注射薬処方せん及び返納伝票に基づき、抗生物質名、投与量、投与日数について行った。投与日数は、当該投与が調査対象月の前又は後にまたがる場合も含めて調査した。1つの抗生物質の計画的投与、抗生物質の併用、変更、再投与もそれぞれ 1 症例とした。同一抗生物質の投与中に休薬期間がある場合、1日の休薬は腎機能障害等による減量など用量調節のためと考えて一連の投与とみなし 1 症例としたが、2日以上は別の症例とした。抗生物質の併用状況については同一日の朝と夕で抗生物質を切り替える場合があるので、2日以上同一日に併用した場合を併用とした。

併せて、調査期間における調査対象の患者背景を比較するために、病院情報システムより患者の性別、年齢、病名を調査した。また、確認書は服薬指導患者を対象患者としたため、薬剤管理指導料請求患者一覧より患者への服薬指導の実施状況を調査し、対象患者の割合を調査した。

3. 統計処理 Stat View ver5.0（日本語・Macintosh 版、SAS Institute Inc.）による Mann-Whitney の U 検定、カイ 2 乗検定を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

調査結果

1. 確認書の記載内容 調査期間中に確認書の提出を依頼した患者数は 10 名ですべて提出された。病棟は血液・呼吸器内科 8 名、呼吸器・消化器外科、心臓・消化器外科がそれぞれ 1 名であった。抗生物質はバンコマイシン 3 名、テイコプラニン、セフトジジム、セフォゾプランがそれぞれ 2 名であった。病名は癌（前癌状態を含む）9 名、心臓手術後 1 名であった。確認後の抗生物質投与は、継続 5 名、中止 3 名、変更 2 名であった。8 名の患者の主治医は確認を希望し、2 名はどちらとも言えないと回答した。なお、3 名の患者は同一主治医ですべて確認を希望すると回答した。

2. 確認書導入前と導入後の血液・呼吸器内科病

平成 年 月 日

科 先生

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) による感染を防止するためには、消毒の徹底と『抗生物質の適正使用』が重要とされています。そこで、MRSA感染対策特別委員会と薬剤部で協力して『抗生物質の適正使用』を推進しようと計画しています。つきましては、同一抗生物質の使用が2週間を超えている患者に「抗生物質継続使用確認書」を送らせて頂いています。大変お忙しい中誠に恐縮ですが、ご記入の上、近日中に薬剤部 注射室まで提出して下さい。

「抗生物質継続使用確認書」

※四角内について番号に○を付け空欄を記入して下さい。それ以外は薬剤師が記入します。

【患者情報】

入院病棟：東・西病棟 階

患者氏名： (I D - -)

病 名：

【抗生物質】

抗生物質名：タゴシッド、バンコマイシン、ハベカシン、
その他：

投薬期間： 月 日開始 (月 日現在、 日目)

投与量： 1回 (g, mg,) × 1日 回

【感受性試験の結果】

菌名： (検出、疑い)

検査依頼状況：検査を実施 (結果：)、依頼中、未実施

【治療予定】

1. 継続して使用します

(理由と予定期間：)

2. 他の抗生物質に変更します (変更抗生物質名：)

3. 抗生物質の投与を中止します

【「確認書」に対する先生のご意見】

1. 抗生物質の投薬期間が長期に渡る場合は確認して下さい

2. どちらとも言えません

3. 投薬期間は把握しているので確認する必要はありません

4. その他 (具体的に記入：)

お問い合わせ先：薬剤部 (記入薬剤師 内線)

Fig. 1. Confirmation Form for Continuous Use of Antibiotics

棟での抗生物質の使用状況 血液・呼吸器内科病棟では、1999年3-4月40名、同年8-9月38名、2000年3-4月42名の患者に抗生物質が投与され、症例数は、それぞれ、182症例、141症例、140症例であった。患者背景をTable 1に示した。各調査期間における患者背景に差は認められなかった。使

用抗生物質と投与量をTable 2に示した。投与量は静菌的抗生物質ミノサイクリンの2症例のみが常用量を超過していた。各調査期間の使用抗生物質は成分別に比較すると異なっていたが ($p < 0.05$, カイ2乗検定), 系統別で評価すると差は認められなかった。投与日数をTable 3に示した。全投与例に占

Table 1. Background of Patients before and after Confirmation Form

	1999年3-4月	1999年8-9月	2000年3-4月	統計 ^{d)}
患者数	40	38	42	
性別				
男	30	21	26	N.S.
女	10	17	16	
年齢 ^{a)}	60±15	58±16	57±17	N.S.
疾患 ^{b)}				
白血病	13	11	9	N.S.
肺癌	9	10	11	
リンパ腫	7	8	9	
骨髓異形成症候群	3	2	3	
肺炎	2	0	1	
慢性/悪性関節リウマチ	2	0	1	
多発性骨髄腫	1	0	2	
強皮症	1	1	2	
再生不良性貧血	1	2	0	
その他	4	4	4	
服薬指導 ^{c)}				
有	21 (52)	20 (53)	23 (55)	N.S.
無	19 (48)	18 (47)	19 (45)	

a) mean±S.D. b) 主病名で分類した。但し、1999.3-4では2病名及び3病名を有する患者が各一例存在した。c) 数字は症例数、()内は各症例数が当該調査期間の例数全体に占める%。d) 年齢はMann-WhitneyのU-検定を用い、各期間を2期間ずつ比較した。他はカイ2乗検定を用い、3期間を同時に比較した。

める14日以内の投与例の割合は、1999年3-4月82%、1999年8-9月89%、2000年3-4月91%であり有意に増加した ($p < 0.05$, カイ2乗検定)。しかし、平均投与日数、併用薬品数、のべ投与薬品数には有意な差は認められなかった。投与日数の分布をFig. 2に示した。確認書後は経時的に14日以内へ分布する傾向が認められ、中央値は1999年3-4月、1999年8-9月とも7日に対し、2000年3-4月は5日であった。一方、少数例存在する長期投与症例は減少しなかった。最長の116日投与の症例は2000年3-4月の白血病の緩解、再発を繰り返した患者であった。確認書を依頼した時点では抗癌剤に反応せず免疫力は低下しており、抗生物質の投与で感染症(多発性肝脾膿瘍)を抑制していた。さらに免疫力が低下しバンコマイシン(116日投与)、メロペネム(107日投与)からアルベカシン、セフォゾプランに変更になり、変更4日後に敗血症で死亡した。なお、バンコマイシンが確認書の対象となり、主治医からは *Staphylococcus epidermidis* を検出し、バンコマイシンに感受性があり、肝脾膿瘍形成のため長期投与が必要との回答を得た。

投与日数14日を基準に症例を分けて服薬指導の

有無との関係をTable 4に示したが、一定の傾向はなく関連性は認められなかった。

考 察

広域抗生物質の使用が耐性菌を増加させ、⁸⁻¹⁰⁾ 耐性菌による院内感染が重大な医療問題になったことの反省より、術後抗生物質投与の臨床評価に関するガイドライン¹⁴⁾が作成されるなど抗生物質の適正使用が推進されている。その結果、セフェム系第3世代の使用が減少し、第1世代の使用が増加するなどの効果が現れている。¹⁵⁾しかしながら、依然としてセフェム系第3世代など広域抗生物質の使用は多く、適正使用は重要な課題である。

今回の調査では、血液・呼吸器内科病棟での広域及びMRSA用抗生物質の投与日数15日以上患者に主眼を置いて治療予定や感受性を確認する方法を採用した。当該病棟では、造血器や呼吸器癌の患者に骨髄移植や癌化学療法が日常的に行われていることから、本院で最も免疫力の低下した患者が多く入院し、広域抗生物質が頻用されている。また、当該病棟は薬剤管理指導業務実施病棟である。薬剤師は業務上、抗生物質の投与状況を薬歴に記載してお

Table 2. Antibiotics Used and Daily Dose of Antibiotics before and after Confirmation Form

系 統	商品名	1日常用量	実施前 (1999年3-4月)		実施直後 (1999年8-9月)		実施9ヶ月後(2000年3-4月)	
			症例数	1日投与量	症例数	1日投与量	症例数	1日投与量
ペニシリン系	スルバクタム/ アンピシリン	3-6 g	4	6 g	1	3-6 g	0	—
	ピペラシリン	2-8 g	4	1-8 g	4	2-4 g	3	4-8 g
	ベンジルペニ シリン	60-240 万単位	0	—	2	200 万単位	1	100-200 万単位
	小 計		8		7		4	
セフェム系 第一世代	セファゾリン	1-5 g	0	—	3	1-4 g	3	1-4 g
セフェム系 第二世代	セフォチアム	0.5-4 g	14	1-4 g	9	1-2 g	4	1-2 g
	セフメタゾー ル	1-4 g	0	—	0	—	1	2 g
	小 計		14		9		5	
セフェム系 第三世代 ^{a)}	スルバクタム/ セフォペラゾ ン	1-4 g	0	—	4	1-2 g	2	1-2 g
	セフェピム	1-4 g	5	2-4 g	1	2 g	1	2 g
	セフォゾプラ ン	1-4 g	15	2-4 g	5	2-4 g	15	1-4 g
	セフトジジム	1-4 g	23	1-4 g	20	1-4 g	16	1-4 g
	セフピロム	1-4 g	4	1-4 g	4	1-4 g	1	1-4 g
	ラタモキセフ	1-4 g	1	1-3 g	0	—	0	—
	小 計		48		34		35	
カルバペネ ム系	イミベネム/ ラスタチン ^{a)}	0.5-2 g	22	0.5-2 g	10	0.5-2 g	24	0.5-2 g
	パニペネム/ タミプロン	1-2 g	11	0.5-2 g	13	1-2 g	9	0.5-2 g
	メロベネム	0.5-2 g	8	0.5-2 g	9	1-2 g	4	1-2 g
	小 計		41		32		37	
アミノグリ コシド系	アミカシン	100-400 mg	30	200-400 mg	14	200-400 mg	23	100-400 mg
	アルベカシン ^{a)}	150-200 mg	2	200 mg	0	—	0	—
	イセパマイシ ン	400 mg	13	200-400 mg	9	200-400 mg	5	400 mg
	ゲンタマイシ ン	80-120 mg	1	40-80 mg	1	40 mg	0	—
	トブラマイシ ン	120-180 mg	0	—	10	90-180 mg	6	90-180 mg
	小 計		46		34		34	
テトラサイ クリン系	ミノサイクリ ン	100-200 mg	3	100-200 mg	5	100-400 mg ^{b)}	7	200-300 mg ^{b)}
グリコペプ チド系 ^{a)}	テイコプラニ ン	200-800 mg	1	400 mg	0	—	0	—
	バンコマイシ ン	2 g	15	0.4-2 g	9	0.5-2 g	9	0.5-2 g
	小 計		16		9		9	
その他	クリンダマイ シン	600-2400 mg	4	150-2400 mg	3	1200-2400 mg	4	600-2400 mg
	ホスホマイシ ン	2-4 g	2	1-2 g	5	2-4 g	2	4 g
	小 計		6		8		6	
合 計			182		141		140	

a) 「確認書」の対象となる抗生物質。症例数全体に占める割合は1999年3-4月36%、1999年8-9月30%、2000年3-4月31%。b) 1症例において1日常用量超過。

Table 3. Period of Administration and Number of Antibiotics before and after Confirmation Form

	1999年3-4月	1999年8-9月	2000年3-4月	統計 ^{c)}
投与日数				
平均投与日数 ^{a)}	8.8±6.8	8.2±6.4	9.2±14	N.S.
最大投与日数	38	42	116	—
14日以下の症例数 ^{b)}	149(82)	125(89)	127(91)] p<0.05
15日以上症例数 ^{b)}	33(18)	16(11)	13(9)	
投与薬品数				
平均併用薬品数 ^{a)}	1.8±0.6	1.8±0.7	1.8±0.6	N.S.
最大併用薬品数	3	3	3	—
平均のべ投与薬品数 ^{a)}	3.2±2.2	2.9±1.8	2.7±1.7	N.S.
最大のべ投与薬品数	10	7	8	—

a) mean±S.D. b) 数字は症例数, ()内は各症例数が当該調査期間の症例数全体に占める%. c) 平均投与日数, 平均併用薬品数, 平均のべ投与薬品数は Mann-Whitney の U-検定を用い, 各期間を2期間ずつ比較した. 14日以下及び15日以上症例数の分布はカイ2乗検定を用い, 3期間を同時に比較した.

Table 4. Comparison of Period of Administration of Antibiotics with and without Instructions about Drug Regimen before and after Confirmation Form

服薬指導	投与日数≤14日		投与日数≥15日	
	有	無	有	無
1999年3-4月	84(46)	65(36)	16(9)	17(9)
1999年8-9月	58(41)	67(48)	14(10)	2(1)
2000年3-4月	75(54)	52(37)	7(5)	6(4)

注釈: 数字は症例数, ()内は各症例数が当該調査期間の症例数全体に占める%.

り, 患者情報が容易に入手可能であり, 薬剤師と医師との連絡が確立している. これらのことから, 薬剤師が薬剤管理指導業務の一環として, 抗生物質の適正使用に関与するモデルとなりうるとの判断から当該病棟を選択した.

セフェム系第3世代, イミペネム/シラスタチンは広域抗生物質で耐性菌の発生に関連が指摘されているため選択した. バンコマイシン, アルベカシン, テイコプラニンは MRSA 感染症の治療に用いるので選択した. 特に, テイコプラニンは MRSA 用新規抗生物質であり, 新規に耐性菌感染症の治療に使用する抗生物質を監視する方法の検討に適しているとの理由で全病棟を対象とした.

抗生物質の適正使用を推進する方法としては, ガイドラインの作成と使用制限との2通りが考えられる. CDC は「バンコマイシン耐性菌の伝播防止に関する勧告」¹⁶⁾など多くのガイドラインを作成してインターネットで公開している. 本院でも院内感染予防マニュアルに抗生物質の使用基準と適正使用の

項目を設けている. ガイドラインが効果を挙げるためには, 医師側に積極的な利用の意志が必要である. 先述のバンコマイシンのガイドラインの存在も関わらず, バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) が多く検出され, ガイドラインから逸脱した使用が33—65%存在する.¹⁷⁻¹⁹⁾ ガイドラインの遵守のために, 感染症専門医や薬剤師により, バンコマイシンの使用を制限しているとの報告がある.²⁰⁻²¹⁾ 特定の抗生物質の使用制限は, 効率的に使用を減少させると考えられる. しかしながら, 広域及び MRSA 用抗生物質の使用を無条件に制限することは治療の妨害になる可能性がある.

実際, 著者らが今回調査の対象とした血液・呼吸器内科病棟では, 広域抗生物質が繁用されており, MRSA 用抗生物質の使用も多く, 患者は造血器癌や呼吸器癌の易感染患者が中心であった. これらの患者は, しばしば深在性真菌症を伴う重症感染症に罹患し致命的となるため, 一般的に抗生物質及び抗真菌剤の予防的投与が行われる.²²⁾ 同一患者においても, 発熱した場合は感染症に対する治療的投与になり, 術後の感染予防投与と異なり明確な区別は困難である. したがって, 使用制限の実施に際しては, 易感染患者の感染症治療に対する使用を厳密に除外する必要があると考えられた. 最長のバンコマイシン116日投与の患者は免疫力が低下しており, *S. epidermidis* を検出し, バンコマイシン感受性であった. バンコマイシンの適応は本邦では MRSA のみであるが, CDC ガイドライン¹⁶⁾ではβ-ラクタム剤耐性グラム陽性菌による重症感染症の治療を適

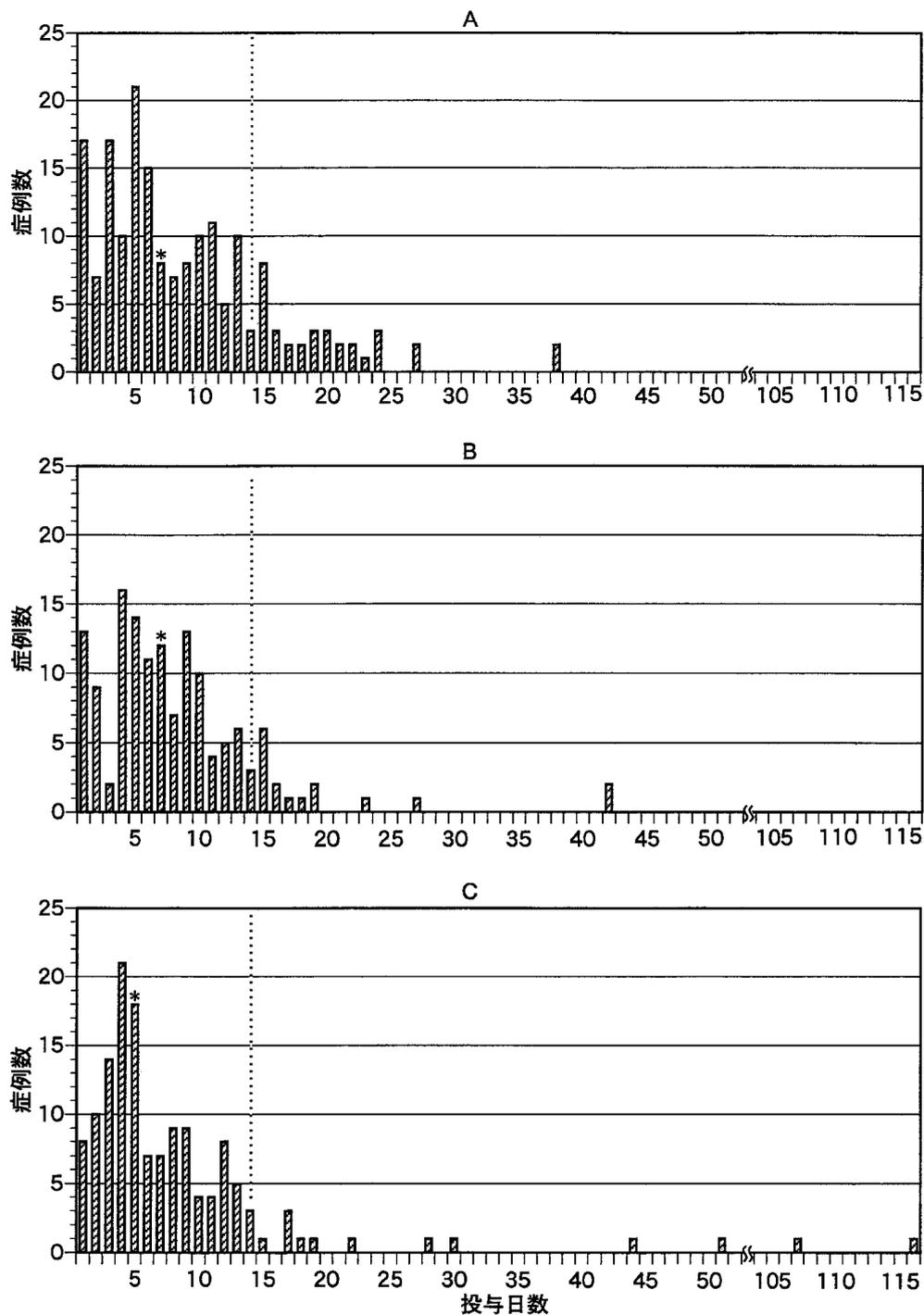


Fig. 2. Distribution of Days of Use of Antibiotics before and after Confirmation Form
 A: 1999.3-4, B: 1999.8-9, C: 2000.3-4,: day14, *: Median duration.

切で容認できるとしている。また、*S. epidermidis* のヒトでの病原性は弱い、敗血症や心内膜炎の原因菌となる。ブドウ球菌の薬剤感受性パターンは似通っているが、黄色ブドウ球菌に比べ耐性パターンは多様性に富む。²³⁾したがって、抗生物質の適正使用には患者背景や対象疾患の特性を考慮し、適正化

の方法について診療科と密接に協議する必要がある。

易感染患者の多い大学病院では感染症専門医や薬剤師の育成と配置が特に必要である。すでにアメリカにおいてはケンタッキー大学メディカルセンター²⁾などで、薬剤師による抗生物質の適正使用が組織的に実施されている。また Lawton ら²⁴⁾による

と集中治療部を対象とした47病院のアンケートの結果、抗生物質の処方時には回答医師の70%が感染症専門医に、66%が薬剤師に相談すると回答している。抗生物質処方ガイドラインが調査病院の70%で作成され、抗生物質の使用制限は40%に過ぎない。

今回、血液・呼吸器内科病棟において実施した方法は、抗生物質の長期投与症例に限って、薬剤師が医師に対し能動的に投与日数に関する情報を提供する方法である。その結果、医師は薬剤師の情報を活用し、その後も情報の提供を希望した。当該病棟では、服薬指導未実施者や対象外の抗生物質を含む抗生物質投与全体で、投与日数の中央値が7日から5日に減少し (Fig. 2)、14日以内の投与症例の割合が82%から91%と有意に増加した (Table 3)。このことは、1999年8-9月の服薬指導実施患者の割合が53% (Table 1)、確認書の対象となる抗生物質の投与が30% (Table 2)であり、したがって確認書を依頼するために監視された抗生物質の投与は全体の16%に過ぎないことを考えれば驚くべきことといえる。効果は経時的に緩徐に現れており (Fig. 2)、一部の患者において一部の抗生物質を対象に実施した確認書の効果が抗生物質全体の使用に拡大するには時間を要すると考えられた。患者背景や抗生物質の系統別使用状況に差がないことより (Tables 1, 2)、季節による感染症の違いはなかったと考えられた。したがって、投与が長期化しているという情報を積極的に提供する方法は、一部の症例を対象に実施した場合においても、感染症治療全体を妨げることなく、不適切な長期投与を減少させる優れた方法であると考えられた。病棟薬剤師の関与については、今回は投与日数の確認に留まったが、今後は疾患や起炎菌など個々の患者背景に基づき、適正な抗生物質の選択と使用について医師の処方を支援できることが望ましい。

今回の調査結果によると服薬指導の有無が確認書の対象か否かを決定しているにもかかわらず、直接的に投与日数を14日以内に偏らせた原因とは考えられなかった (Table 4)。確認書の実施は、診療科と協力して院内感染予防マニュアルに抗生物質適正使用の項目を追加、術後抗生物質の適正使用に関する講演会の開催、イントラネットによる抗生物質の使用方法に関する情報提供など、一連の抗生物質適

正使用に関する取り組みの一環として行われた。これらの取り組みも確認書と併行して実施されたが、抗生物質の使用状況は投与日数の中央値が減少し、14日以内の投与が増加した以外に変化は認められなかった。ただし、抗生物質に関する啓蒙活動を継続的に実施すること、また、薬剤管理指導業務を通じて薬剤師と医師が日常にかつ緊密に連携することにより、医師は抗生物質全体に対する関心を高め、薬剤師から積極的に提供された投与日数情報を臨床に活用するという意志決定を行ったと考えられた。Shojaniaら²⁵⁾はバンコマイシンについて、コンピュータ入力時にCDCガイドラインを表示することにより、使用が減少したことを報告している。一般的な啓蒙活動による知識や意識の向上に加えて、患者個別の治療に即した積極的な情報提供が適正使用に活用されやすいと考えられる。

今後、病院全体ですべての抗生物質を対象に実施するには、病棟薬剤師の活躍に期待するとともに、本院で稼働予定の注射オーダで処方時にチェックしたり、適正使用に関する情報を積極的に提供する方法が有効かつ効率的であると考えている。また、適正使用推進による効果について、抗生物質の使用動向の変化や投与の短期化、耐性菌の減少、感受性の改善などについて、定量的に評価することが必要であると考えている。

REFERENCES

- 1) Lipsitch M., Bergstrom C. T., Levin B. R., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **97**, 1938-1943 (2000).
- 2) Tsubaki T., Iga T., *J. Jpn. Soci. Hosp. Pharm.*, **30**, 443-450 (1994).
- 3) Kuramoto S., Kizu J., Yamamoto K., Kaminishi M., Oohara T., *Antibiotics & Chemotherapy*, **15**, 599-605 (1999).
- 4) Kawasaki H., Kanmera S., Ichikawa M., Hirakata Y., Kaku M., Kamihara S., *Jpn. J. Hosp. Pharm.*, **22**, 111-118 (1996).
- 5) Hashimoto H., Kitamura O., Muramatsu R., Sano Y., Akaike Y., Goto T., *Jpn. J. Hosp. Pharm.*, **18**, 153-163 (1992).
- 6) Nagai K., Ohta S., Ohkubo Y., Atobe O., Zenda H., Kawakami Y., *Jpn. J. Hosp. Pharm.*, **18**, 282-287 (1992).
- 7) Higuchi S., Matsuyama K., Miyazaki T.,

- “Dispensing of Information Using the Operating System “Windows,” Jiho, Tokyo, 1999, pp. 186–217.
- 8) Konno M., *SAISHIN IGAKU*, **44**, 2544–2553 (1989).
 - 9) Konno M., “All about MRSA Infection,” Revised Edition, Medicine and Drug Journal, Osaka, 1993, pp. 36–67.
 - 10) Tokue Y., Shoji S., Satoh K., Watanabe A., Motomiya M., *Antimicrob. Agents Chemother.*, **36**, 6–9 (1992).
 - 11) Kawai M., Oizumi A., Hara Y., Nozaki S., Yamamoto Y., *Jpn. J. Acute Medicine*, **23**, 403–405 (1999).
 - 12) Tanaka H., Shimazaki S., *Jpn. J. Acute Medicine*, **23**, 407–412 (1999).
 - 13) Shinozawa Y., Ota Y., Ito N., Sato T., *Jpn. J. Acute Medicine*, **23**, 477–479 (1999).
 - 14) Committee for Establishment of Method of Clinical Estimation and Committee for Antibiotic Prophylaxis in Surgical Procedure of the Japanese Society of Chemotherapy, *Jpn. J. Chemotherapy*, **45**, 553–641 (1997).
 - 15) Higuchi K., Tsukamoto T., Nakano M., *Antibiotics & Chemotherapy*, **10**, 2334–2342 (1994).
 - 16) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, *MMWR*, **44**, 1–13 (1995).
 - 17) Morgan A. S., Brennan P. J., Fishman N. O., *Ann. Pharmacother.*, **31**, 970–973 (1997).
 - 18) Johnson S. V., Hoey L. L., Vance B. K., *Pharmacotherapy*, **15**, 579–585 (1995).
 - 19) Evans M. E., Kortas K. J., *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, **17**, 356–359 (1996).
 - 20) Cassandra E. B., John P., William H., *Am. J. Health-Syst. Pharm.*, **54**, 1893–1897 (1997).
 - 21) Belliveau P. P., Rothman A. L., Maday C. E., *Am. J. Health-Syst. Pharm.*, **53**, 1570–1575 (1996).
 - 22) Hiramatsu K., “Theory and Practice of Treatment for Infection with Resistant Bacteria,” Medicine and Drug Journal, Tokyo, 1998, pp. 157–161.
 - 23) Soudou H., “Medical Syndromes of Infectious Diseases I,” Nipponrinshosha Co., Ltd., Osaka, 1999, pp. 245–247.
 - 24) Lawton R. M., Fridkin S. K., Gaynes R. P., McGowan J. E. Jr., *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, **21**, 256–259 (2000).
 - 25) Shojania K. G., Yokoe D., Platt R., Fiskio J., Ma’luf N., Bates D. W., *J. Am. Med. Info. Assoc.*, **5**, 554–562 (1998).