

JA 岐阜厚生連中濃病院における院内感染対策に対する 薬剤師活動指針策定のための抗生物質使用状況調査

寺町ひとみ*†¹, 島山裕充†¹, 立木 智†¹, 大塚守紀†¹, 成橋和正†²,
松下 良†¹, 今井幸夫†¹, 宮本謙一†³, 辻 彰†⁴

JA 岐阜厚生連中濃病院薬剤科†¹

金沢大学大学院自然科学研究科医療薬学専攻医療薬剤学講座†²

金沢大学医学部附属病院薬剤部†³

金沢大学薬学部薬効動態学講座†⁴

Surveillance of Antibiotic Usage to Make a New Guide for Pharmacists to the Infection Control in Kouseiren Chu-nou Hospital

Hitomi Teramachi*†¹, Hiromi Hatakeyama†¹, Satoshi Tsuiki†¹, Moritoshi Ohtsuka†¹,

Kazumasa Naruhashi†², Ryo Matsushita†¹, Yukio Imai†¹,

Ken'ichi Miyamoto†³ and Akira Tsujii†⁴

Department of Pharmacy, Kouseiren Chu-nou Hospital†¹

Division of Pharmacy and Health Sciences, Graduate School of Natural Science and
Technology, Kanazawa University†²

Department of Pharmacy, Kanazawa University Hospital†³

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kanazawa University†⁴

{ Received January 17, 2002 }
{ Accepted April 29, 2002 }

We examined antibiotic use on an individual patient basis and investigated outstanding cases in detail to produce a guide for the activity of the Infection Control Committee of Kouseiren Chu-nou Hospital.

The prescription data for 14 frequently used antibiotic injections were collected by utilizing a computer database of hospital inpatients between March 1st and June 30th, 2001. Although the overall antibiotic usage seemed appropriate, some inappropriate usages were uncovered by investigations on an individual-patient basis, including a prolonged administration.

Vancomycin (VCM) was prescribed to some methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-negative patients. VCM was prescribed more than 14 days consecutively to 34.4% patients. All of these were considered to be inappropriate in regard to the usage specified for insurance. Therapeutic drug monitoring (TDM) was not carried out in all the patients administered VCM. Cefazopran was prescribed to many patients with respiratory infections. In addition, cefazopran was used as a first line medicine for empiric therapy in the treatment of pneumonia of the aged with chronic respiratory diseases.

In conclusion, we found antibiotic usage problems in our hospital. According to the results in this study, we made new guidelines for pharmacists to monitor antibiotic usage by inpatients. We also suggest that the coordi-

†¹ 岐阜県関市若草通り 5-1 ; 5-1, Wakakusa-dori, Seki-shi, Gifu, 501-3802 Japan

†^{2,4} 石川県金沢市宝町13-1 ; 13-1, Takara-machi, Kanazawa-shi, Ishikawa, 920-0934 Japan

†³ 石川県金沢市宝町13-1 ; 13-1, Takara-machi, Kanazawa-shi, Ishikawa, 920-8641 Japan

nation of infection control nurses with pharmacists remains an important next step in improving the appropriate use of antibiotics in our hospital.

Keywords — antibiotics, methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, infection control, guideline

諸 言

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA)¹⁾は、わが国では、1980年後半に全国的な蔓延がみられるようになり、今日なお院内感染菌として中心的な位置をしめている²⁾。薬剤耐性菌の出現原因の一つに抗生物質の乱用があげられる³⁾。このような状況の中で、中規模病院である JA 岐阜厚生連中濃病院 (以下、当院と略す) では、1991年10月に、院長、看護部長、事務局長、医師、看護師、薬剤師、細菌室検査技師、事務職員の12人より構成された院内感染対策委員会 (以下、委員会と略す) が設置された。さらに、5年前より看護部門には、委員会の下部組織として、infection control nurse (ICN) が配置されている。委員会では、院内感染防止対策や消毒および処理方法などの「院内感染対策マニュアル」を作成し MRSA などによる院内感染の発症を最小限にするよう活動してきた。また、抗菌薬の適正使用を推進させるために、抗菌薬の使用状況調査を実施し、さらに、1992年から、おもに第3世代セフェム系抗生物質を制限薬剤として使用許可書の届けを義務づけたところ、第3世代セフェム剤の使用量が減少し、第2世代セフェム剤が増加した。すなわち、広域スペクトルから狭域スペクトルへ移行したといえる。一方、委員会の中での薬剤師は、各種薬剤や消毒剤についての情報の提供や塩酸バンコマイシン (VCM)、硫酸アルベカシン (ABK)、テイコプラニン (TEIC) の血中濃度モニタリング (therapeutic drug monitoring: TDM) を実施し投与量や投与間隔の立案、抗生物質の年間使用量、MRSA 感染症治療薬の使用状況の把握などを実施してきた⁴⁾。

各医療施設では年間の総使用量を指標として、抗生物質の適正使用を論じている⁵⁻⁷⁾。しかし、さらなる適正使用推進や患者の QOL 向上を考えた時、抗生物質の使用状況を患者個人レベルで調査することが必要となる。すでに、成橋らは、大学病院における抗生物質の患者個人レベルでの調査の重要性について報告している⁸⁾が、中規模病院での報告はない。

本研究では、MRSA をはじめとする院内感染症・発症防止のための抗生物質の適正使用を目的として、中規模病院である当院における抗生物質使用を日数の観点から検証するために、各患者個人における抗生物質の注射

薬の使用状況を調査し、問題と思われる症例を抽出した。そして、本調査結果をもとに委員会における今後の活動および、病棟薬剤師の活動指針を立て考察した。

調査方法

2001年3月1日から同年6月30日までの期間で、当院で処方されている14種類の抗生物質 (注射薬) を使用している入院患者を、医事システムを用いて抽出した。次に抽出した患者の連続使用日数別、総使用日数別、診療科別の使用状況について統計をとった。また、抗生物質を複数使用している患者についても、その使用状況について調査した。

調査を行った薬剤は、塩酸バンコマイシン (VCM) 0.5g、テイコプラニン (TEIC) 0.2g、アルベカシン (ABK) 0.1g、ピペラシリンナトリウム (PIPC) 1g/2g、セフメタゾール (CMZ) 1g/2g、塩酸セフトリアム (CTM) 1g、セフトリアキソン (CTRX) 1g、セフピロム (CPR) 1g、セフォゾプラン (CZOP) 1g、イミペネム/シラスタチンナトリウム (IPM/CS) 0.5g、パニペネム/バタミプロン (PAPM/BP) 0.5g、ホスホマイシンナトリウム (FOM) 1g/2g、ミノサイクリン (MINO) 0.1g、クリンダマシン (CLDM) 0.6g の14薬剤、17品目である。

問題となる症例については、薬歴、カルテを用いて、また、主治医と直接面談し細部の点について調査した。さらに、MRSA が検出された症例から、VCM 投与の有無、および VCM TDM の有無と除菌率の関係を調査した。

結 果

1. JA 岐阜厚生連中濃病院の概要

当院は、17診療科、8病棟、病床数322の厚生連の病院で、2001年における平均患者数は、外来1,088人/日、入院292人/日である。平均処方せん枚数は、外来798枚/日、入院142枚/日である。また、平均注射せん枚数は、137枚/日 (入院) である。

2. 抗生物質の連続使用日数

表1には各薬剤別に連続使用日数を示した。2001年3月1日～6月30日までの4カ月間の当該抗生物質使用例は1,915例であり、そのほとんどの連続使用日数は7日以下であった。しかし、VCM、CMZ (1g)、CZOP、PIPC (2g)、

表1. JA 岐阜厚生連中濃病院における抗生物質の連続使用状況

	1~7日	8~14日	15~21日	22~28日	29日以上
VCM	14	7	6	3	2
TEIC	0	1	2	1	0
ABK	3	1	2	1	0
CTM	308	90	8	0	0
CMZ 1g	434	103	8	3	2
CMZ 2g	35	4	1	0	0
CTR	16	5	0	0	0
CPR	27	9	2	0	0
CZOP	99	48	25	3	3
PIPC 1g	88	20	1	1	0
PIPC 2g	77	33	4	3	1
FOM 1g	61	2	0	0	0
FOM 2g	20	3	0	0	0
IPM/CS	15	21	3	11	1
PAPM/BP	22	18	3	0	1
MINO	104	40	11	3	1
CLDM	42	18	6	4	2
合計	1365	423	82	33	13
%	71.1	22.1	4.3	1.7	0.7

当院で常用されている14種類の抗生物質（注射薬）を2001年3月1日から同年6月30日に入院していた患者に使用された抗生物質の連続使用日数を調査した。

IPM/CS, PAPM/BP, MINO, CLDM の一部の薬剤で、連続して29日以上使用している患者が存在していた。

図1には、抗生物質の連続使用日数を一薬剤ごと(A)、同時に2種類以上使用している場合(B)と比較した。一薬剤ごとでは、14日以下が95.8%とほとんどで、そのうち7日以下は76.2%であり、日数の観点からは使用がほぼ適正であると考えられた。同時に2種類以上の薬剤の連続使用例は449例であり、使用日数が長期化する傾向が見られた。449例の内訳は、CZOP57例中MINOとの併用が38例、CLDMとの併用が15例、CTM46例中MINO

との併用が40例、CLDMとの併用が4例、IPM/CS25例中MINOとの併用が20例、CLDMとの併用が5例であった。

3. 狭域スペクトル抗生物質使用の追跡調査

図2には、使用量の最も多い狭域スペクトルであるCMZ（1g）の投与終了後の抗生剤使用状況について、診療科別に調査した。CMZ（1g）は、88.2%がCMZで中止となっていたが、少数ではあるが、内科、整形外科、外科、産婦人科では広域スペクトルのカルバペネム系に、内科、整形外科、耳鼻科、脳外科では第4世代セフェム系に移行している症例があった。

4. CZOPの診療科別使用状況（図3）

当院において、第4セフェム系抗生物質の使用量が1998年から増加傾向にある。なかでも、CZOPの使用量が増加傾向にあるので、診療科別の使用状況について調査した。内科が66.3%、特に循環器内科が46.6%を占めていた。また、初回投与例は、55.6%であった。

5. VCM連続使用状況とMRSA感染症との関係（図4）

VCMの連続使用日数が1~7日のうちMRSA陽性患者は、85.7%（12/14）であった。MRSAではなく、*E. faecium* 1例、*S. epidermidis* 2例が検出され、他の抗生剤には耐性でVCMのみに感受性を示すために投与されている例もあった。また、VCMの連続使用日数が15日以上は11例、29日以上は2例あった。

本研究対象期間にMRSAが検出されVCMが使用された患者は32人であった。同一患者より2部位以上検出されている場合もあり、MRSAの検体検出部位は44症

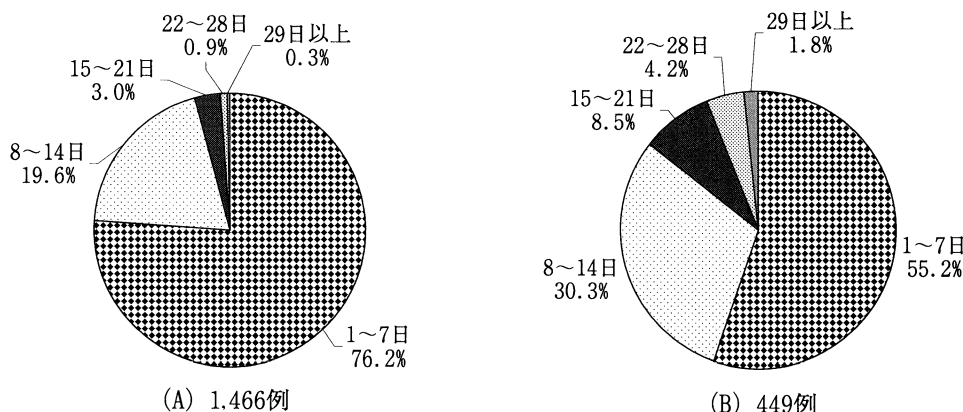


図1. JA 岐阜厚生連中濃病院における単一および複数抗生物質使用患者の連続使用日数の推移

当院で常用されている14種類の抗生物質（注射薬）について2001年3月1日から同年6月30日に入院していた患者に使用した抗生物質の連続使用日数を一薬剤ごと（A）、同時に2種類以上使用している場合（B）と比較した。

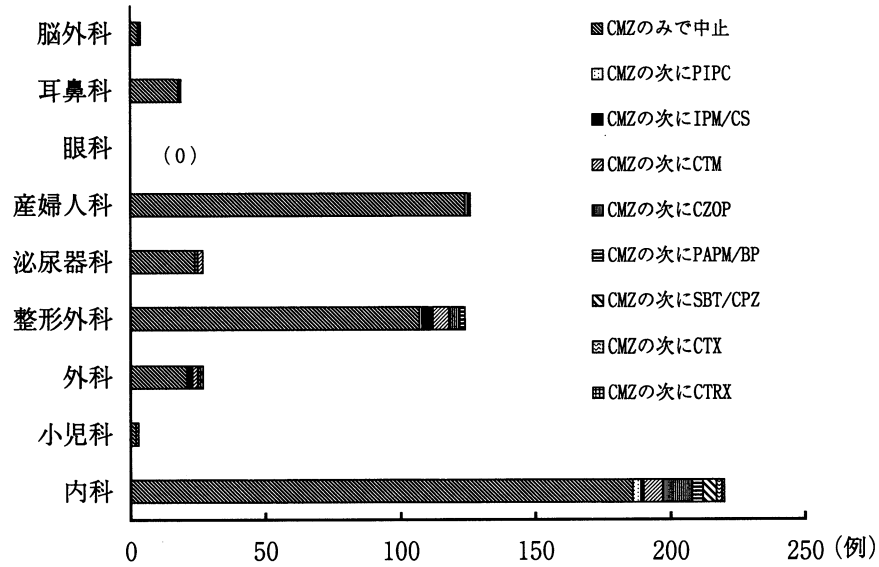


図2. JA 岐阜厚生連中濃病院における CMZ (1g) 中止後の診療科別抗生物質使用状況
2001年3月1日から同年6月30日に入院していた患者で CMZ 投与終了後に使用された抗生物質について調査した. SBT/CPZ: スルバクタム, CTX: セフトキシム, CTRX: セフトリアキソン

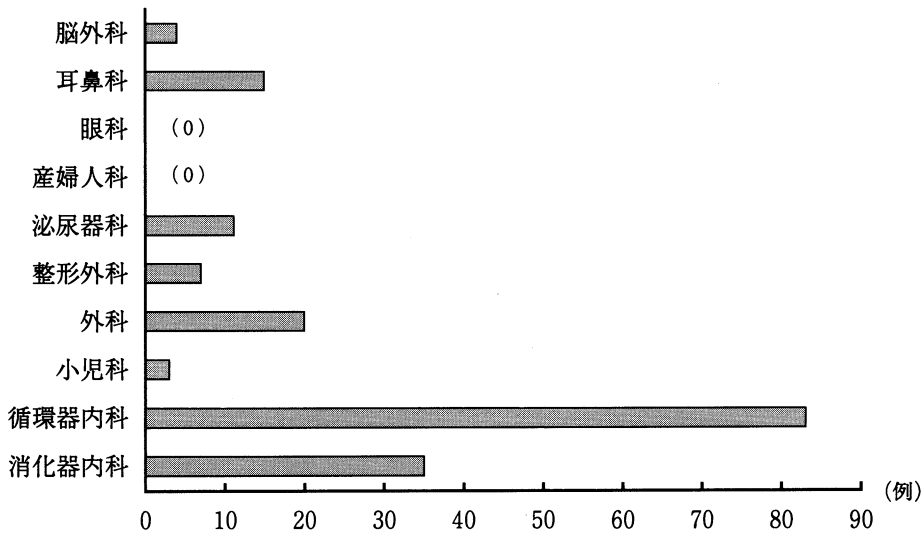


図3. JA 岐阜厚生連中濃病院における CZOP の診療科別使用状況
2001年3月1日から同年6月30日に入院していた患者で, CZOP が使用された患者症例数を診療科別に示した.

例であった。このうち、VCM の TDM は29人の患者に対して行われた。TDM 実施患者での部位別 MRSA 除菌率は72.4% (21/29), TDM 非実施患者での部位別 MRSA 除菌率は33.3% (5/15) と低く、両者の間に有意な差が認められた ($p < 0.05$, Fisher's exact test). MRSA 陽性者の中では、入院時から CZOP を投与している症例が多かった。

6. 症例報告

以下に特定の抗生物質の使用が29日を超え、不適切な使用が疑われた症例について詳細な調査を行った結果を提示する。

1) 症例1 (図5) *P. aeruginosa* による重症肺炎患者への PAPM/BP の長期投与例

63歳女性、重症肺炎の患者。5/2入院時に痰より *P.*

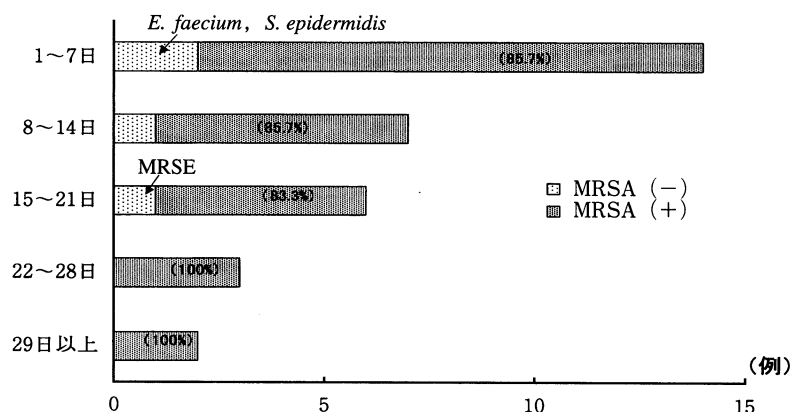


図4. JA 岐阜厚生連中濃病院における VCM 連続使用状況と MRSA 検出率
 2001年3月1日から同年6月30日に入院していた患者で VCM が使用された症例について連続使用日数と MRSA の検出状況を調査した。
 ()内の数字は、MRSA 陽性者の割合を示す。
 MRSE: methicillin resistant *Staphylococcus epidermidis*

aeruginosa (3+) が検出され、感受性のある MINO, CPR による治療が開始された。CRP は 21.0mg/dL から 9.5mg/dL まで低下し、体温は 38℃代から 37℃代に下がってきたが、全身状態の改善はみられず、痰からはまだ *P. aeruginosa* (3+) と不変であった。感受性試験では、PAPM/BP に対して耐性を示していた。しかし、主治医の判断で、PAPM/BP への変更により、痰の減少、解熱傾向、全身状態が改善傾向を示したため 32 日間継続投与した。主治医に確認したところ、肺炎が再燃しないために、このまま PAPM/BP を長期間投与したとのことであった。

2) 症例 2 (図 6) 慢性腎不全患者 (透析 3 回/週) の化膿性椎体炎への PAPM/BP の長期投与例

76 歳の男性で化膿性椎体炎 (慢性腎不全、透析 3 回/週) の治療で入院中であった。主治医に確認したところ、整形外科領域の一般的な empiric therapy として広域スペクトルであるセフトキシム (CTX) を 3 回/週、透析時に投与していた。CRP が 7.8mg/dL から 4.9mg/dL まで改善したが、微熱と CRP の再度上昇傾向であったため PAPM/BP に変更となった。3/9 ~ 7/4 まで 3 回/週、透析時に投与されていた。CRP の再上昇を懸念して長期投与されていた。3/29 に喀痰より MRSA が検出されたため VCM が投与となったが、TDM は実施されていなかった。

考 察

多くの抗生物質の保険適用は 14 日であり、これを適正使用の基準とすると、15 日以上同一抗生物質が連続で投

与されている患者は少なく、当院全体としては抗生物質の使用がほぼ適正であると判断できた。しかし、抗生物質の併用を考慮して解析すると、15 日以上の使用例は、併用者全体 449 例中 65 例 (14.5%) となり、その中でも 29 日以上にわたって投与されていた例は 8 例 (1.8%) 存在した。併用薬は、CZOP が 57 例中 MINO との併用が 38 例、CLDM との併用が 15 例であり、その他の組み合わせも含め、それぞれ抗菌スペクトルの異なる組み合わせであり、たとえば、慢性肺疾患の急性増悪時における empiric therapy として妥当であると考えられる⁹⁾。併用患者の中で MRSA 陽性者が 22 人存在し、そのうちの 12 人が MRSA 感染症発症者であった (54.5%)。VCM, CMZ (1g), CZOP, PIPC (2g), IPM/CS, PAPM/BP, MINO, CLDM の一部の薬剤で連続使用日数が 29 日以上患者が存在した。これら使用法に問題があると疑われる点や症例について焦点をあて、詳細な調査を進めた。

まず、狭域スペクトルの薬剤の使用が適切であるかを検討するために、当院で最も使用量の多い CMZ (1g) の使用状況について調査した (図 2)。CMZ はそのほとんどが投与 1 回のみで中止 (88.2%) されていた。当院では、外科系の手術後感染予防および内科系の検査による感染予防として使用されているためである。また、CMZ 中止後、広域スペクトラムへ移行しており適正に使用されていた。

CZOP の科別使用を調査したところ、循環器内科での使用が多く、このうち 55.6% が第一選択薬として使用されていた (図 3)。当院の循環器内科は呼吸器内科の患者も含まれており、慢性呼吸器疾患を併発している高齢

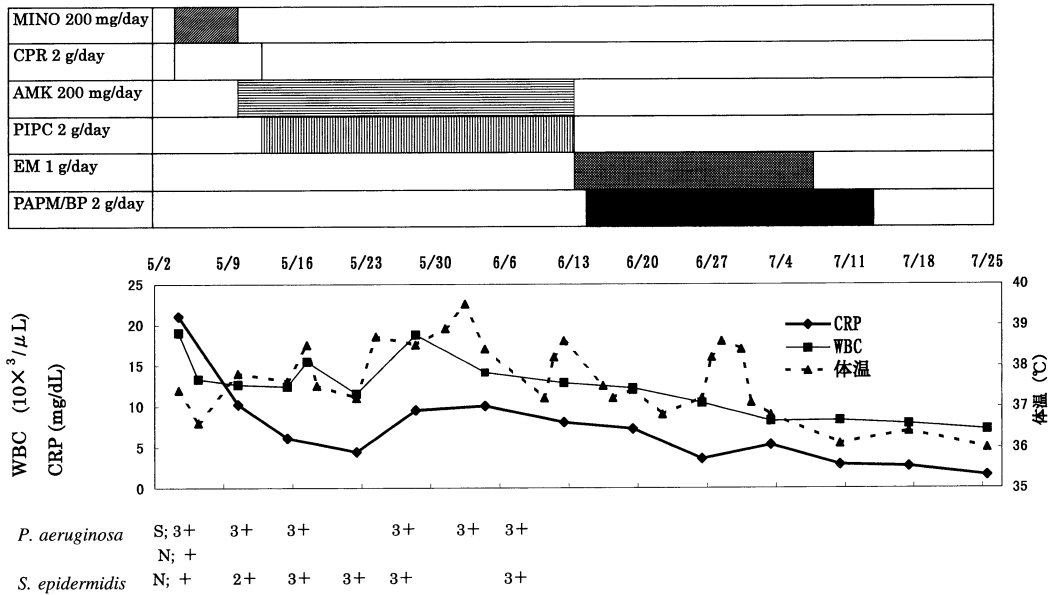


図5. 症例1「*P. aeruginosa* 重症肺炎患者へのPAPM/BP (*P. aeruginosa* への感受性-) 投与で治癒した症例」

薬歴, 臨床検査値, 体温, 細菌の培養検査結果を示した. CRP; C-反応性タンパク (基準値; 0~0.5mg/dL), WBC; 白血球 (基準値 $3.4\sim 9.4\times 10^3/\mu\text{L}$), 検出部位 S; 喀痰, N; 鼻腔創, (+, -) は培養検査による菌が陽性または陰性を示し, その数字は菌の相対的量を示した. いずれの菌もPAPM/BPに対する感受性はなかった. AMK: アミカシン, EM: エリスロマイシン

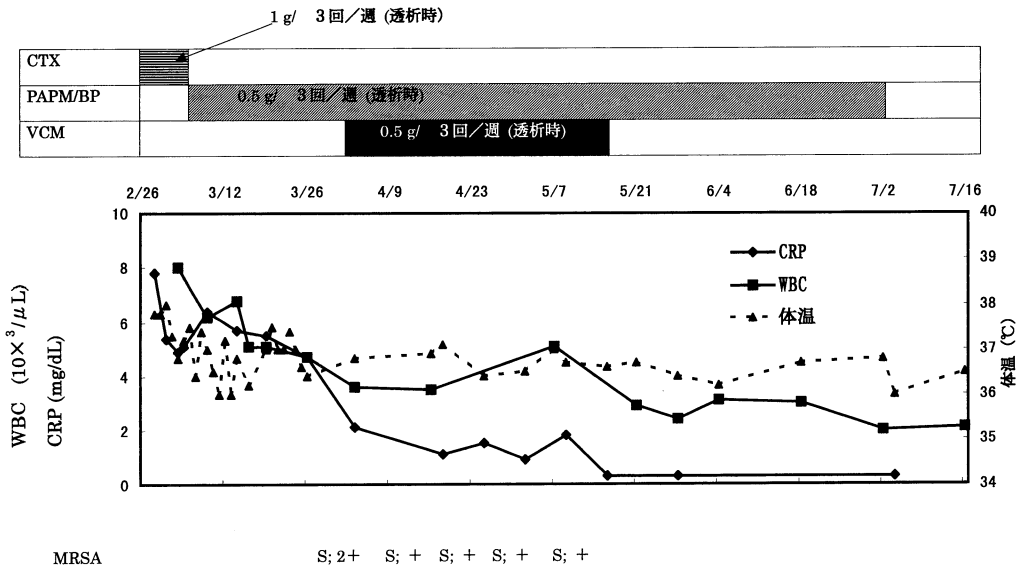


図6. 症例2「慢性腎不全患者 (透析3回/週) の化膿性椎体炎に対しPAPM/BPが長期投与された症例」

薬歴, 臨床検査値, 体温, 細菌の培養検査結果を示した. CRP; C-反応性タンパク (基準値; 0~0.5mg/dL), WBC; 白血球 (基準値 $3.4\sim 9.4\times 10^3/\mu\text{L}$), 検出部位 S; 喀痰, (+, -) は培養検査による菌が陽性または陰性を示し, その数字は菌の相対的量を示した.

者の肺炎への empiric therapy として第1選択薬として処方されている症例が多いことがカルテ調査によりわかっ

た. PAPM/BPなどはMRSAを腸管内に定着させるが, CZOPはこれを抑制させる報告¹⁰⁾がある. 一般に抗生物

質の投与などで常在菌のバランスが崩れると、外からの菌が侵入して定着し感染症が発症しやすくなる。しかし、MRSA の腸管内定着を抑制することで、全体的な MRSA 感染症の発生を抑制する効果がある。このような理由により、CZOP の使用量の増加および安易な長期投与がみられたとも考えられる。

当院での、VCM の連続使用について調査したところ、15日以上は34.4% (11/32)、29日以上は6.3% (2/32)であった(図4)。VCM の保険適応期間は14日であり、使用に問題があると疑われた。VCM 使用により MRSA 検出部位から MRSA が除菌されたのは44症例中26症例(59.1%)であり、TDM 実施群のほうがTDM 非実施群より有意に除菌率が高かった ($p < 0.05$, Fisher's exact test)。TDM は、治療の早期から実施し、有効血中濃度を維持できるようにすることで高い除菌率を得ることができることが示唆された。また、VCM の耐性化を防止するためにも短期間の投与を目標とし、除菌の効果が無い場合は、速やかに他の抗 MRSA 剤への変更が重要である。

症例1(図5)は、PAPM/BP の長期投与が不適切である。長期にわたって投与される場合、副作用の発現が問題となる。しかし、本症例は、重症肺炎のため集中治療室に入院し人工呼吸器を装着していたが、PAPM/BP の投与にて軽快し抜管することができたため再燃を懸念して長期投与となったが副作用の発現もなく退院することができた。また、感受性試験の感度に関して、あくまでも *in vitro* の結果であるため、検討をする必要があると考えられる。

症例2(図6)は、PAPM/BP の長期投与が不適切である。骨関節感染症は整形外科領域のなかでも治療に難渋する疾患の一つであり、再発をしないためにも長期投与されたと考えられる。また、VCM に対してTDM が実施されていなかったが、適切な治療濃度域に設定し MRSA への除菌効果を高め、副作用予防のためにTDM を実施する必要がある。長期投与にもかかわらず、副作用の発現もなく退院となった。

以上、特定の抗生物質が長期間投与されていた症例1~2を示したが、いずれも感染症の再燃を恐れ漫然と予防的に投与していた。一方、文献検索したところ、重症肺炎¹¹⁾および整形領域の感染症¹²⁾の抗生物質投与期間は原則として14日間以内としているので、14日間以内で効果判定を実施する必要がある。さらに、委員会が治療経過を監視し適正使用を指示、あるいは注意を促す必要がある。

今回の調査は、retrospective なものであったため、今後は、on time に抗生物質使用状況を患者一人一人につ

いてモニタリングし、医師に対して処方段階で抗生物質の使用について委員会から注意を促すことのできるシステムの構築が必要である。さらに、今回の調査により、次のような問題点が明らかとなった。①投与日数が長期にわたって投与されている。②経験的な投与方法が多い。③抗生物質の効果判定が未確立である。④特殊な症例についてのevidenceが未収集である。⑤抗 MRSA 剤へのTDM が実施されていない場合がある。これらの問題点を解決するための第一段階として、①当院オリジナルである「疾患別による抗菌薬使用ガイドライン」(このガイドラインには、抗生物質の効果判定方法を明記する。)を日本感染症学会、日本化学療法学会編集による「抗菌薬使用の手引き」¹³⁾に基づいて作成する。②抗生物質長期使用届書を提出する。③抗生物質の使用を監視する。(「疾患別による抗菌薬使用ガイドライン」に基づいて、各々の病棟ICN によるリアルタイムおよび、委員会のメンバーによる偶数月の院内巡視にて長期投与患者、適正な抗生物質の選択などをチェックする。)④抗 MRSA 剤を初期投与量設定から関わりTDM を実施するように勧告する。⑤特殊症例に対してevidence を収集し適正の有無を判断する。⑥各種マニュアルの整備を実施することとなった。さらに、今後は、患者個人の第一選択薬剤、投与期間、細菌検査、感受性試験、薬剤変更など細部についても迅速に調査し、総合的に適正使用を論じることが必要になってくると考えられる。しかし、委員会ですべてをこなすことは不可能である。そこで、これらを着実に遂行するには病棟薬剤師との連携が重要であると考え、表2に示すような「抗生物質適正使用における病棟薬剤師活動指針」を策定した。問題となる症例は薬剤科内症例検討会でも検討し、委員会へ報告していく必要がある。さらに、TDM について、医師・看護師への理解を深めるため医局会やICN 委員会で説明会を実施し、TDM マニュアルを作成し各病棟に配置した。当院は、まだ外来調剤を実施しながら、病棟業務を行っているため、全病棟に常時薬剤師が駐在していないので、病棟において、ICN をはじめとした看護師から各々の患者に適した抗 MRSA 剤の初期投与量算出ノモグラムを医師に提示可能とするようシステム化した。今後、病棟薬剤師は患者個人個人に対する抗生物質の使用を適確にチェックし、医師へ積極的にコンサルテーションしていかなければならない。さらに、各病棟に配置されているICN との連携を密にすることも重要である。

表2. JA 岐阜厚生連中濃病院における「抗生物質
適正使用における病棟薬剤師活動指針」

1. infection control nurseと連携を密にして抗生物質の適正使用に努める
 - ①投与期間が14日以上のリストアップ
 - ②VCM、ABK、TEICの投与時、初期投与量算出ノモグラムの利用
 - ③多科受診入院患者に対しての抗生物質のリストアップ
2. 感染症についての一般的なチェックをする
 - ①感染部位の確認
 - ②起因菌の同定の確認
 - ③薬剤感受性テストの結果の確認
 - ④合併症の有無に合わせた抗生剤選択の確認
3. 症状、検査をチェックする
 - ①熱
 - ②炎症反応、血沈
 - ③肝機能検査値、腎機能検査値
 - ④電解質
4. 使用されている抗生物質の特徴を把握する
 - ①菌の感受性の確認
 - ②有効血中濃度、組織濃度に達しているかどうかの確認
 - ③臓器内移行性の特徴の確認
 - ④持続時間の確認
 - ⑤抗生物質併用の必要性の確認（文献調査）
 - ⑥抗菌力の確認
 - ⑦血中濃度測定の必要性の確認
5. 抗生剤が適正かどうかの評価をする
 - ①起因菌の同定と感受性試験結果から評価をする
 - ②臨床症状から評価をする
6. 投与期間が14日で抗生物質の効果を評価する
 - ①原則として投与期間は14日とする
 - ②特殊症例の長期投与については文献調査をする
7. VCM、ABK、TEICの初回投与からTDMを行う
 - ①初回投与から関与し、適切な投与量・投与間隔の投与設計をする
8. 以上の結果をふまえて抗生物質の使用方法について医師へ積極的に
コンサルテーションする
9. 問題となる症例は薬局内症例検討会で報告する

引用文献

- 1) 橋本一, 1993年までの日本におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌の薬剤耐性, *Jpn. J. Antibiot.*, **47**, 575-584(1994).
- 2) 永武毅, 松本慶蔵, 宍戸春美, 宇塚良夫, 山本眞志, 田口幹雄, 力富直人, 吉田俊昭, 隆杉正和, 高橋淳, 大石和徳, 坂本翊, 屋富祖夏樹, 鈴木寛, ムバキンシアラ, 渡辺貴和雄, 老人病院における細菌肺炎と褥瘡感染の起炎菌に関する検討(第1報) - 院内感染としてのMRSA-, *Chemotherapy*, **34**, 240-249(1986).
- 3) 大西純一, 森田修之, 抗菌薬と薬剤耐性菌の現状, *薬局*, **50**, 979-987(1999).
- 4) 寺町ひとみ, 近澤豊, 森信一, 投与量モニタリングによるバンコマイシン投与計画の支援, *日本農村医学会雑誌*, **44**, 40-46(1995).
- 5) 三好淳子, 本嶋世紀, 石川忠興, 家串稔, 福田保, 村瀬光春, 愛媛大学医学部附属病院における抗生物質の使用状況, *化学療法の領域*, **15**, 890-900(1999).
- 6) 古川裕之, 谷本定子, 市村藤雄, 金沢大学医学部
附属病院における抗菌剤の使用状況, *化学療法の領域*, **12**, 2103-2115(1996).
- 7) M. N. Swartz, Use of antimicrobial agents and drug resistance, *N. Engl. J. Med.*, **337**, 491-492(1997).
- 8) K. Naruhashi, M. Asahi, Y. Higuchi, R. Matsushita, S. Shimizu, K. Kimura, N. Suzuki, K. Yokogawa, S. Fujita and K. Miyamoto, 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).
- 9) 那須勝, “新・抗菌薬の使い方”, 清水喜八朗編, 三共(株), 東京, 2001, pp.29-47.
- 10) N. Matsunaga and K. Okonogi, Gastrointestinal Colonization by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Immunosuppressed Mice, *Infection and Immunity*, **64**, 4231-4235(1996).
- 11) 那須勝, “抗菌薬使用の手引き”, 日本感染症学会, 日本化学療法学会編, 協和企画, 東京, 2001, pp. 1-91.
- 12) 林浩一郎, 河路渡, 星野孝, 整形外科領域の感染症に対するPanipenem/betamipronの治療成績, *臨床と研究*, **69**, 555-561(1992).