

〈原 著〉

ICU 内院内感染による医療負担の評価

須賀 万智・吉田 勝美・武澤 純・荒川 宣親

Assessment of Burden of ICU-acquired Infections

別 刷

環境感染

Vol. 19 no. 3, 2004

〈原 著〉

ICU 内院内感染による医療負担の評価

須賀 万智¹⁾・吉田 勝美¹⁾・武澤 純²⁾・荒川 宣親³⁾

Assessment of Burden of ICU-acquired Infections

Machi SUKA¹⁾, Katsumi YOSHIDA¹⁾, Jun TAKEZAWA²⁾ and Yoshichika ARAKAWA³⁾

¹⁾St. Marianna University School of Medicine

²⁾Nagoya University Graduate School of Medicine

³⁾National Institute of Infectious Diseases

要 旨

目的：ICU 内院内感染による医療負担を死亡の増加と入院期間の延長という 2 つの観点から評価する。

方法：2000 年 7 月～2002 年 5 月、厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業参加 34 施設から収集された ICU 収容患者データから、年齢 16 歳以上、ICU 在室 48 時間以上 1000 時間未満、退院時転帰と APACHE スコアの情報が得られ、他院 ICU 転出例を除いた 7374 件を対象とした。ICU 内院内感染は ICU 入室後 2 日以降発症した感染症により定義して、ICU 内院内感染なし（6696 件）、ICU 内院内感染ありのうち感性菌感染症（478 件）と耐性菌感染症（200 件）の 3 群にわけた。ICU 入室から退院までの各期間における死亡のオッズ比と生存者の ICU 入室からの入院日数および ICU 在室時間数を APACHE スコア別にもとめた。

結果：ICU 内院内感染なしを基準にして、APACHE スコアを調整した死亡のオッズ比（95% 信頼区間）は、感性菌感染症が 1.4 (1.2～1.6)、耐性菌感染症が 1.9 (1.5～2.3) であり、ICU 内院内感染による死亡の有意な増加を認めた。しかし、APACHE スコア別にみると、APACHE スコア 20 以下の群では有意であったが、APACHE スコア 21 以上の群では有意でなかった。ICU 内院内感染による超過入院日数（95% 信頼区間）は、感染菌感染症で 12.0 (7.0～17.1) 日、耐性菌感染症で 27.6 (17.2～38.0) 日、超過 ICU 在室時間数（95% 信頼区間）は、感染菌感染症で 165.7 (151.0～180.4) 時間、耐性菌感染症で 225.0 (200.4～249.5) 時間であり、ICU 内院内感染による入院期間の有意な延長を認めた。しかし、APACHE スコア別にみると、ICU 入室からの入院日数に関して、APACHE スコア 25 以下の群では有意であったが、APACHE スコア 26 以上の群では有意でなかった。

結論：ICU 内院内感染による死亡の増加と入院期間の延長を認めた。このような ICU 内院内感染の影響はとくに APACHE スコアの低い軽症例において有意であったことから、ICU における院内感染対策は APACHE スコアの高い重症例よりも APACHE スコアの低い軽症例においてより重要になると考えられた。

Key words : 多施設共同研究、院内感染、ICU

はじめに

2000 年 7 月から厚生労働省の院内感染対策サーベイランス事業（Japanese Nosocomial Infection Surveil-

lance; JANIS）が開始され、院内感染の情報の収集・評価・還元を目的にしたサーベイランスシステムが構築された¹⁾。サーベイランスの情報は院内感染対策の基盤を支えるもので、院内感染対策の計画、実行、評価の各段階において有効利用が図られる^{2,3)}。また、サーベイランスの継続的実施により、院内感染の実態を的確にとら

¹⁾聖マリアンナ医科大学 予防医学教室、²⁾名古屋大学大学院 医学系研究科 機能構築医学専攻 生体管理学講座 救急・集中治療医学、³⁾国立感染症研究所

え、院内感染対策の有効性が検証される。

院内感染は不全臓器数や死亡の増加および医療費の増加をもたらすことが知られている^{2,4)}。これらは院内感染対策の有効性を検証する際の指標になる⁵⁾が、日本における評価は十分におこなわれていない。院内感染対策を推進するうえで、基礎資料として、院内感染による医療負担の現状を明らかにすることが求められている。本研究では、JANIS の ICU 部門の研究班のデータベースを用いて、ICU 内院内感染による医療負担を死亡の増加と入院期間の延長という 2 つの観点から評価した。

対象と方法

ICU 収容患者データは、JANIS の実施マニュアルにもとづいて、JANIS 参加 34 施設から収集した⁶⁾。詳細は別稿^{7,8)}にあるが、全 ICU 収容患者を対象にして、属性(性、年齢、主病名、APACHE スコア⁹⁾)、ICU 入・退室日時と経路)、リスク要因(手術、ディバイス、特殊治療、合併症)、感染症(肺炎、尿路感染症、カテーテル関連血流感染症、敗血症、創感染症、その他の感染症について、検出菌種と薬剤感受性)、転帰(ICU 退室時、退院時、診療報酬点数)などの情報を、JANIS 開発の入力支援ソフトを利用して入力した。感染症は厚生科学研究班の基準¹⁰⁾により判定した。

2000 年 7 月～2002 年 5 月の ICU 収容患者データ 27625 件のうち、年齢 16 歳以上、ICU 在室 24 時間以上、退院時転帰と APACHE スコアの情報が得られたものは 11956 件である。追跡不可能例として他院 ICU 転出を除外、特殊例として ICU 在室 1000 時間以上を除外、残された 11796 件のうち、ICU 在室 48 時間以上かつ ICU 入室後 2 日以内の感染症発生例を除いた 7374 件を対象にした。表 1 に性年齢階級別分布を示した。

ICU 内院内感染は ICU 入室後 2 日以降発症した感染症により定義した。ICU 内院内感染なし(6696 件)、ICU 内院内感染ありのうち感性菌感染症(478 件)と耐性菌感染症(200 件)の 3 群にわけ、ICU 入室から退院ま

で、そのうち ICU 在室中と ICU 退室から退院までの各期間における死亡のオッズ比と生存者の ICU 入室からの入院日数および ICU 在室時間数の平均を比較した。死亡のオッズ比については、ICU 内院内感染なしを基準にして、APACHE スコア(0-10, 11-15, 16-20, 25-30, 31-の 5 カテゴリー)を調整した全体値(すなわち標準化死亡比)と、APACHE スコア別の値と、95%信頼区間をもとめた。生存者の ICU 入室からの入院日数および ICU 在室時間数の平均については、APACHE スコアと ICU 内院内感染による交互作用を考慮した 2 元配置分散分析から、APACHE スコア(0-10, 11-15, 16-20, 25-30, 31-の 5 カテゴリー)を調整した全体値と、APACHE スコア別の値と、95%信頼区間をもとめた。なお、ICU 退室後 180 日を観察打ち切りに設定して、それを越えた 156 件は生存にあつい、入院日数を算出する対象から除外した。

統計学的解析は Statistical Analysis System (SAS Version 8.2) を用いた。

なお、本研究を実施するにあたり、個人情報の保護を配慮して、データの匿名化をはかり、データの収集・解析の各段階において機密保持につとめた。

結果

表 2 に入院の各期間における死亡のオッズ比を示した。ICU 内院内感染なしを基準にして、APACHE スコアを調整した死亡のオッズ比(95%信頼区間)は、感性菌感染症が 1.4 (1.2～1.6)、耐性菌感染症が 1.9 (1.5～2.3)、そのうち、ICU 在室中では感性菌感染症が 1.4 (1.1～1.7)、耐性菌感染症が 2.0 (1.4～2.6)、ICU 退室から退院まででは感性菌感染症が 2.1 (1.8～2.5)、耐性菌感染症が 2.1 (1.6～2.9) であり、各期間とも、ICU 内院内感染による死亡の有意な増加を認めた。APACHE スコア別にみると、死亡のオッズ比は、各期間とも、全般的傾向として、感性菌感染症と耐性菌感染症で 1 より

表 1 性年齢階級別分布

	全体	年齢							
		16-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84	85-
全体	生存	6070	190	246	347	826	1339	1922	1035
	死亡	1304	31	54	54	164	232	376	292
	死亡の割合	17.7%	14.0%	18.0%	13.5%	16.6%	14.8%	16.4%	38.0%
男性	生存	3934	98	145	218	583	929	1279	608
	死亡	828	16	29	38	118	150	246	58
	死亡の割合	17.4%	14.0%	16.7%	14.8%	16.8%	13.9%	16.1%	43.9%
女性	生存	2136	92	101	129	243	410	643	427
	死亡	476	15	25	16	46	82	130	43
	死亡の割合	18.2%	14.0%	19.8%	11.0%	15.9%	16.7%	16.8%	32.1%

表2 入院の各期間における死亡のオッズ比

生存/死亡	OR(95%CI)	11-15		16-20		21-25		26-30		31-		
		生存/死亡	OR(95%CI)	生存/死亡	OR(95%CI)	生存/死亡	OR(95%CI)	生存/死亡	OR(95%CI)	生存/死亡	OR(95%CI)	
[ICU 入室から退院まで]*												
院内感染なし	2741/138	1.0	1485/180	1.0	839/214	1.0	372/206	1.0	162/174	1.0	57/128	1.0
感性菌感染症	64/16	4.2(2.4-6.8)	71/27	2.5(1.7-3.7)	70/41	1.8(1.3-2.5)	57/37	1.1(0.8-1.5)	28/24	0.9(0.6-1.3)	15/28	0.9(0.6-1.4)
耐性菌感染症	29/11	5.7(2.9-10.3)	34/12	2.4(1.2-4.2)	24/23	2.4(1.5-3.6)	14/21	1.7(1.0-2.6)	6/14	1.4(0.7-2.3)	2/10	1.2(0.6-2.2)
[ICU 在室中]*	2851/27	1.0	1611/54	1.0	962/89	1.0	469/109	1.0	228/108	1.0	98/86	1.0
院内感染なし	72/7	9.4(3.8-19.4)	85/13	4.1(2.2-7.0)	91/20	2.1(1.3-3.3)	72/22	1.2(0.8-1.9)	37/15	0.9(0.5-1.5)	25/17	0.9(0.5-1.4)
感性菌感染症	34/6	16.0(5.9-34.9)	43/3	2.0(0.4-5.9)	31/16	4.0(2.3-6.5)	23/12	1.8(0.9-3.2)	15/5	0.8(0.2-1.8)	6/6	1.1(0.4-2.3)
[ICU 退室から退院まで]*	2708/111	1.0	1455/126	1.0	815/125	1.0	370/97	1.0	159/66	1.0	52/42	1.0
院内感染なし	135/60	7.8(6.0-10.1)	68/14	2.1(1.2-3.6)	68/21	1.8(1.1-2.7)	55/15	1.0(0.6-1.7)	25/9	0.9(0.4-1.7)	13/10	1.0(0.5-1.8)
感性菌感染症	29/5	3.7(1.2-8.7)	30/9	2.9(1.3-5.5)	21/7	1.9(0.8-3.9)	14/9	1.9(0.9-3.6)	6/9	2.0(0.9-3.9)	2/4	1.5(0.1-2.7)

OR = オッズ比, 95%CI = 95%信頼区間 * ICU 退室後 180 日を越えた 156 名を除いた

† ICU 退室時の情報を得られない 6 名を除いた

表3 生存者のICU 入室からの入院日数およびICU 在室時間数の平均の多重比較

生存/死亡	OR(95%CI)	APACHE スコア		APACHE スコア		APACHE スコア		APACHE スコア		APACHE スコア	
		0-10	11-15	16-20	21-25	26-30	31-	Δmean(95%CI)	Δmean(95%CI)	Δmean(95%CI)	Δmean(95%CI)
[ICU 入室からの入院日数]*											
分散分析	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
院内感染なし 対	12.9(3.4-22.4)*	13.7(3.9-23.4)*	12.6(1.9-23.4)*	16.8(3.5-30.1)*	15.6(-5.9-37.3)	0.5(-32.8-33.9)					
感性菌感染症	34.1(20.4-47.8)*	23.1(8.6-37.6)*	29.1(10.3-47.9)*	35.3(10.1-60.4)*	34.4(-7.4-76.2)	9.7(6-7.9-87.4)					
耐性菌感染症 対	21.2(4.6-37.8)*	9.5(-7.7-26.7)	16.5(-4.8-37.7)	18.5(-9.2-46.1)	18.8(-26.9-64.5)	9.2(-2.7-91.1)					
感性菌感染症 対	208.1(179.8-236.3)*	180.0(137.1-222.9)*	138.0(102.5-173.4)*	141.3(96.5-186.1)*	167.9(96.6-239.2)*	150.3(54.1-246.4)*					
耐性菌感染症 対	265.1(224.3-305.9)*	188.6(157.7-219.5)*	277.4(218.4-336.4)*	192.6(117.1-268.2)*	230.1(122.9-337.3)*	204.4(23.9-384.9)*					
感性菌感染症 対	57.0(7.8-106.3)*	8.6(-43.4-60.5)	139.5(72.3-206.6)*	51.4(-33.4-136.1)	62.2(-60.9-185.3)	54.2(-41.0-249.3)					

Δmean = 平均の差, 95%CI = 95%信頼区間

* ICU 退室後 180 日を越えた 156 名を除いた

† p < 0.05 (Tukey の多重比較)

り大きく、しかも、耐性菌感染症の方が感性菌感染症より高かった。しかし、APACHE スコア 20 以下の群では有意であったが、APACHE スコア 21 以上の群では有意でなかった。ICU 在室中と ICU 退室から退院までを比較すると、ICU 内院内感染による死亡の増加は、全体値では ICU 退室から退院までの方が大きかったが、APACHE スコア別の値では ICU 在室中の方が大きかった。

図 1 に生存者の ICU 入室からの入院日数および ICU 在室時間数の平均と標準偏差を示した。また、表 3 に生存者の ICU 入室からの入院日数および ICU 在室時間数の平均の多重比較を示した。APACHE スコアと ICU 内院内感染による 2 元配置分散分析から、ICU 入室からの入院日数の調整平均(95%信頼区間)は、ICU 内院内感染なしが 49.1 (47.1~51.0)、感性菌感染症が 61.1 (56.4~65.8)、耐性菌感染症が 76.7 (66.5~86.9)、ICU 在室時間数の調整平均(95%信頼区間)は、ICU 内院内感染なし 169.8 (164.4~175.3)、感性菌感染症が 335.5 (321.9~349.2)、耐性菌感染症が 394.8 (370.9~418.7) であり、3 群間の有意差を認めた。ICU 内院内感染による超過入院日数(95%信頼区間)は、感染菌感染症で 12.0 (7.0~17.1) 日、耐性菌感染症で 27.6 (17.2~38.0) 日、超過 ICU 在室時間数(95%信頼区間)は、感染菌感染症で 165.7 (151.0~180.4) 時間、耐性菌感染症で 225.0 (200.4~249.5) 時間であり、ICU 内院内感染による入院期間の有意な延長を認めた。APACHE スコア別にみると、生存者の生存者の ICU 入室からの入院日数および ICU 在室時間数の平均は、各期間とも、全般的傾向として、感性菌感染症と耐性菌感染症で長く、しかも、耐性菌感染症の方が感性菌感染症より長かった。しかし、ICU 入室からの入院日数に関して、APACHE ス

コア 25 以下の群では有意であったが、APACHE スコア 26 以上の群では有意でなかった。

考 察

JANIS の ICU 部門の研究班のデータベースを用いて、ICU 内院内感染による医療負担を死亡の増加と入院期間の延長という 2 つの観点から評価した。

APACHE スコアを調整した死亡のオッズ比の検討から、ICU 入室から退院までの死亡リスクは、ICU 内院内感染なしを 1 にしたとき、感性菌感染症が 1.4 倍、耐性菌感染症が 1.9 倍にのぼることが明らかにされた。海外の報告から、ボストンの一般病院において、ICU 内院内感染による死亡の粗オッズ比(95%信頼区間)は、内科的 ICU で 3.5 (2.2~5.5)、外科的 ICU で 3.6 (2.3~5.5) であった¹⁰⁾。また、スペインの大学病院において、ICU 内院内感染による死亡の粗オッズ比(95%信頼区間)は 2.5 (1.5~4.2)、調整オッズ比(95%信頼区間)は 2.1 (1.0~4.1) であった¹¹⁾。本研究の値はこれら報告の値より小さいが、研究デザイン(感染症の定義、観察期間、交絡要因の扱いなど)の違いから、両者を比較することは難しい。ヨーロッパの多施設共同研究(ワンディ調査)によれば、ICU 内院内感染の有病率と死亡率の相関($r=0.68$)を認め、ICU 内院内感染による死亡の調整オッズ比(95%信頼区間)は、肺炎で 1.9 (1.6~2.3)、血流感染で 1.7 (1.3~2.4)、敗血症で 3.5 (1.7~7.2) であった¹²⁾。感染部位別の評価から詳細を明らかにすることが期待されるが、ICU 内院内感染が死亡を増加させることは確実であろう。

APACHE スコアと ICU 内院内感染を調整した生存者の入院期間の検討から、ICU 内院内感染による超過入院日数は、感染菌感染症で 12.0 日、耐性菌感染症で

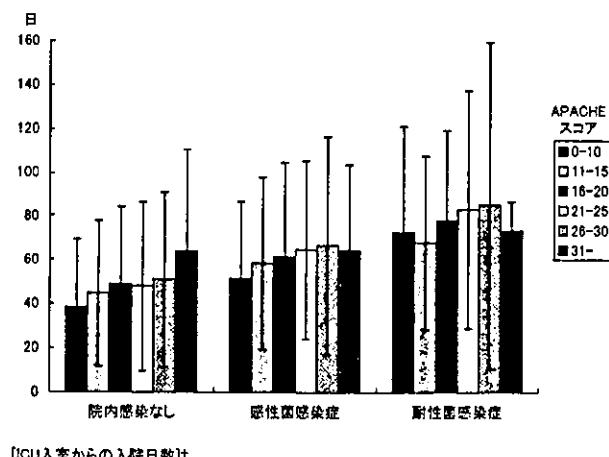
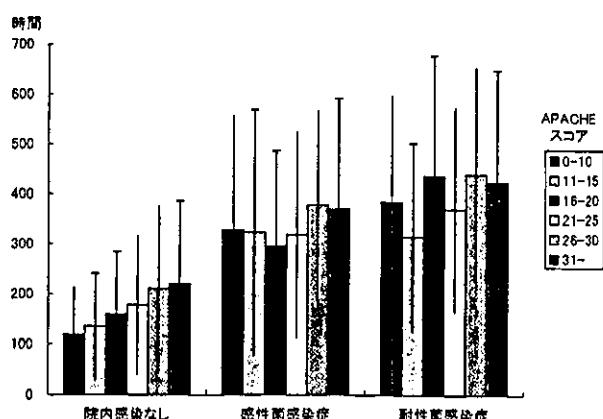


図 1 生存者の ICU 入室からの入院日数および ICU 在室時間数の平均と標準偏差

↑ ICU 退室後 180 日を超えた 156 名を除いた

‡ ICU 退室時の情報を得られない 6 名を除いた



27.6 日、超過 ICU 在室時間数は、感染菌感染症で 165.7 時間、耐性菌感染症で 225.0 時間にのぼることが明らかにされた。海外の報告から、ICU にて獲得された血流感染による超過入院・ICU 在室日数と超過コストが算出されており、アメリカの大学病院の外科的 ICU において、超過入院日数は 24 日、超過 ICU 在室日数は 7 日、超過コストは 40890 ドル¹³⁾、アメリカの大学病院の内科的 ICU において、超過入院日数は 3 日、超過 ICU 在室日数は 10 日、超過コストは 34508 ドル¹⁴⁾であった。また、フランスの大学関連病院群(外科的 ICU 4 施設、内科的 ICU 11 施設)において、超過 ICU 在室日数は 10 日¹⁵⁾、カナダの一般病院群(多機能 ICU 3 施設)において、超過 ICU 在室日数は 3 日¹⁶⁾という報告もある。感染部位別の評価から詳細を明らかにすることが期待されるが、ICU 内院内感染が生存者の入院期間を延長させ、しかも、入院期間の延長は医療費の増加につながり、健康負担と経済負担の両面から負担を増加させることは確実であろう。

本研究の特徴の 1 つに、ICU 内院内感染の影響を感性菌感染症と耐性菌感染症別に評価した点が挙げられる。その結果、死亡の増加に関しても、入院期間の延長に関しても、ICU 内院内感染の影響は感性菌感染症よりも耐性菌感染症においてより大きいことが明らかにされた。文献レビューからも、耐性菌感染症は死亡の増加、入院期間の延長、コストの増加をもたらすと結論されており^{17,18)}、本研究の結果はこれら報告を裏付けた。

本研究の特徴のもう 1 つに、ICU 内院内感染の影響を APACHE スコア別に評価した点が挙げられる。その結果、死亡の増加に関しても、入院期間の延長に関しても、APACHE スコアの低い群では ICU 内院内感染の影響を有意に認めたが、APACHE スコアの高い群では ICU 内院内感染の影響を有意に認めていない。すなわち、ICU 内院内感染の影響の大きさは APACHE スコアにより異なることが明らかにされた。ICU 入室患者は一般患者より重症度が高く、ディバイス装着率が高く、院内感染リスクが高いことが知られており、ICU における院内感染対策の重要性が強調されている^{19,20)}。本研究の結果から、このような ICU における院内感染対策は APACHE スコアの高い重症例よりも APACHE スコアの低い軽症例においてより重要になると考えられた。

今回、JANIS の ICU 部門の研究班のデータベースを用いたことで、標準化されたデータによる、信頼性のある検討^{3,21)}が実現された。また、APACHE スコアにより重症度を調整した、より妥当性のある検討^{21,22)}が実現された。その一方、本研究対象の JANIS 参加 34 施設はおもに国立大学から構成され、院内感染対策の体制もかなり整備されていると推察される。すなわち、本研究

対象は日本全体を代表すると言え難く、本研究の結果の解釈と適用は慎重にすべきである。

本研究では、ICU の施設属性を分類せず、感染症全体を一括して評価した。海外の報告から、内科的 ICU と外科的 ICU の感染や死亡が異なる可能性¹⁰⁾や感染部位により死亡にあたえる影響が異なる可能性^{2,12)}が指摘されている。今後、これらを考慮した評価から、ICU 内院内感染による医療負担の詳細を明らかにすることが期待される。

結 論

JANIS の ICU 部門の研究班のデータベースを用いた検討から、ICU 内院内感染による死亡の増加と入院期間の延長を認めた。このような ICU 内院内感染の影響はとくに APACHE スコアの低い軽症例において有意であったことから、ICU における院内感染対策は APACHE スコアの高い重症例よりも APACHE スコアの低い軽症例においてより重要になると考えられた。

謝 辞：本研究は、平成 12～14 年度厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)「薬剤耐性菌の発生動向のネットワークに関する研究」(主任研究者 荒川宜親)の一環として実施したものである。また、平成 15～16 年度文部科学省の科学研究費補助金(若手研究(B)15790306)の助成を受けた。

文 献

- 1) 平成 11 年度厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)「薬剤耐性菌による感染症のサーベイランスシステムの構築に関する研究」研究報告書、2000.
- 2) CDC. Public health focus: surveillance, prevention, and control of nosocomial infections. MMWR 1992; 41: 783-7.
- 3) Gaynes R, Richards C, Edwards J, Emori TG, Horan T, Alonso-Echanove J, et al.: Feeding back surveillance data to prevent hospital-acquired infections. Emerg Infect Dis 2001; 7: 295-8.
- 4) Wilcox MH, Dave J: The cost of hospital-acquired infection and the value of infection control. J Hosp Inf 2000; 45: 81-4.
- 5) 牧本清子：病院感染対策のアウトカム志向. INFECTION CONTROL 2000; 10: 60-4.
- 6) 平成 14 年度厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)「薬剤耐性菌の発生動向のネットワークに関する研究」研究報告書、2003.
- 7) 武澤 純：国内・外の薬剤耐性菌による感染症の監視体制の現状と展望. 日本臨床 2001; 59: 126-34.
- 8) 柳原陽子, 武澤 純：厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 ICU 部門報告. INFECTION CONTROL 2002; 11: 530-6.
- 9) Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE: APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 13: 818-29.
- 10) Craven DE, Kunches LM, Lichtenberg DA, Kollisch NR, Barry MA, Heeren TC, et al.: Nosocomial infection and fatality in medical and surgical intensive care

- unit patients. Arch Intern Med 1988; 148: 1161-8.
- 11) Bueno-Cavanillas A, Delgado-Rodriguez M, Lopez-Luque A, Schaffino-Cano S, Galvez-Vargas R: Influence of nosocomial infection on mortality rate in an intensive care unit. Crit Care Med 1994; 22: 55-60.
 - 12) Vincent J, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin M, et al.: The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. JAMA 1995; 274: 639-44.
 - 13) Pittet D, Tarara D, Wenzel RP: Nosocomial blood stream infection in critically ill patients: excess length of stay, extra costs, attributable mortality. JAMA 1994; 271: 1598-601.
 - 14) DiGiovine B, Chenoweth C, Watts C, Higgins M: The attributable mortality and costs of primary nosocomial blood stream infections in the intensive care unit. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 976-81.
 - 15) Renaud B, Brun-Buisson C: Outcomes of primary and catheter-related bacteremia: a cohort and case-control study in critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1584-90.
 - 16) Laupland KB, Zygun DA, Davies HD, Church DL, Louie TJ, Doig CJ: Population-based assessment of intensive care unit-acquired bloodstream infections in adults: incidence risk factors, and associated mortality rate. Crit Care Med 2002; 30: 2462-7.
 - 17) Niederman MS: Impact of antibiotic resistance on clinical outcomes and the cost of care. Crit Care Med 2001; 29(suppl): N114-N20.
 - 18) Kollef MH, Fraser VJ: Antibiotic resistance in the intensive care unit. Ann Intern Med 2001; 134: 298-314.
 - 19) Fridkin SK, Welbel SF, Weinstein RA: Magnitude and prevention of nosocomial infections in the intensive care unit. Infect Dis Clin North Am 1997; 11: 479-96.
 - 20) Albrich WC, Angstwurm M, Bader L, Gartner R: Drug resistance in intensive care units. Infection 1999; 27 (suppl): S19-S23.
 - 21) Archibald LK, Gaynes RP: Hospital-acquired infections in the United States. Infect Dis Clin North Am 1997; 11: 245-55.
 - 22) Freeman J, McGowan JE Jr: Methodologic issues in hospital epidemiology III: investigating the modifying effects of time and severity of underlying illness on estimates of cost of nosocomial infection. Rev Infect Dis 1984; 6: 285-300.

[連絡先：〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1
聖マリアンナ医科大学予防医学教室 須賀万智]

〈原 著〉

ICU 施設属性と ICU 内院内感染の関係

須賀 万智・吉田 勝美・武澤 純・荒川 宣親

Relationship between ICU Characteristics and ICU-acquired Infections

別 刷

環境感染

Vol. 19 no. 3, 2004

<原 著>

ICU 施設属性と ICU 内院内感染の関係

須賀 万智¹⁾・吉田 勝美¹⁾・武澤 純²⁾・荒川 宣親³⁾

Relationship between ICU Characteristics and ICU-acquired Infections

Machi SUKA¹⁾, Katsumi YOSHIDA¹⁾, Jun TAKEZAWA²⁾ and Yoshichika ARAKAWA³⁾¹⁾St. Marianna University School of Medicine²⁾Nagoya University Graduate School of Medicine³⁾National Institute of Infectious Diseases

要 旨

目的：術後患者の割合による ICU 施設属性の違いをしらべ、ICU 施設属性と ICU 内院内感染の関係を明らかにする。

方法：2000 年 7 月～2002 年 5 月、厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業参加 34 施設から収集された ICU 収容患者データから、年間 100 件以上を登録した 23 施設について、年齢 16 歳以上、ICU 在室 24 時間以上 1000 時間未満、ICU 退室時転帰と APACHE スコアの情報が得られ、他院 ICU 転出例を除いた 12332 件を対象にした。術後患者の割合により、49%以下(3 ICU, 1983 件), 50～79%(11 ICU, 6438 件), 80%以上(9 ICU, 3911 件)の 3 群にわけ、性年齢階級別分布、APACHE スコアの分布、ディバイスの分布、および ICU 在室期間中の標準化死亡比と生存者の ICU 在室日数の平均を比較した。ICU 内院内感染について、比例ハザードモデルによる多変量解析から、術後患者の割合別 3 群のハザード比をもとめた。

結果： χ^2 検定から、年齢、APACHE スコア、人工呼吸器、中心静脈カテーテル、尿路カテーテルに関して、術後患者の割合別 3 群間に有意差を認めた。ICU 在室期間中の標準化死亡比は(95% 信頼区間)は、50～79%群を基準にして、49%以下群が 1.3 (1.1～1.5), 80%以上群が 0.8 (0.7～0.9)であり、術後患者が多いほど低かった。APACHE スコアと術後患者の割合別 3 群による 2 元配置分散分析から、生存者の ICU 在室日数の調整平均(95% 信頼区間)は 49%以下群が 6.4 (6.1～6.6), 50～79%群が 5.3 (5.1～5.4), 80%以上群が 4.7 (4.6～4.9)であり、術後患者が多いほど短かった。ICU 内院内感染について、性、年齢、APACHE スコア、手術、ディバイスを考慮したハザード比(95% 信頼区間)は、50～79%群を基準にして、49%以下群が 0.80 (0.68～0.96), 80%以上群が 1.38 (1.21～1.58)であり、有意な関連を認めた。

結論：術後患者の割合による ICU 施設属性と ICU 内院内感染の関連を認めた。ICU サーベイラントデータを評価するにあたり、ICU 施設属性を考慮する必要があると考えられた。

Key words : 多施設共同研究、院内感染、ICU 施設属性

はじめに

院内感染の状況や薬剤耐性菌の分離状況を監視して、必要情報を迅速かつ的確にフィードバックするシステムとして、2000 年 7 月から厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業(Japanese Nosocomial Infection Surveillance; JANIS)が開始された。本事業は ICU 部門、検査部門、全入院部門から構成され、各部門の集計結果を月報、季報、年報により報告している^{1,2,3)}。

ICU は、患者の重症度が高い、ディバイスや侵襲的治療が多いなどの理由から、院内感染発生率が高いことが知られており^{4,5)}、院内感染対策の重点領域にあげられている⁶⁾。欧米では、内科的 ICU、外科的 ICU、混合型など、ICU タイプが明確にされており、ICU タイプ

¹⁾聖マリアンナ医科大学 予防医学教室、²⁾名古屋大学大学院 医学系研究科 機能構築医学専攻 生体管理学講座 救急・集中治療医学、³⁾国立感染症研究所

別の感染や死亡が報告されている^{4,7,8)}。一方、日本では、このように ICU タイプを分類した運営が行なわれておらず、JANIS の報告においても全参加施設を一括して評価している¹⁾。しかし、疫学的観点から、果たしてこのような解析・評価の方法が妥当であるかは十分検討されていない。日本の医療供給体制の独自性を踏まえた ICU 施設属性と感染や死亡の関係を明らかにすることで、ICU サーベイランスデータの評価のあり方を検討する基礎資料を提供しうると期待される。本研究では、JANIS の ICU 部門の研究班のデータベースを用いて、術後患者の割合による ICU 施設属性の違いをしらべ、ICU 施設属性と ICU 内院内感染の関係を明らかにした。

対象と方法

ICU 収容患者データは、JANIS の実施マニュアルにもとづいて、JANIS 参加 34 施設から収集した⁹⁾。詳細は別稿^{1,10)}にあるが、全 ICU 入室患者を対象にして、属性(性、年齢、主病名、APACHE スコア¹¹⁾、ICU 入・退室日時と経路)、リスク要因(手術、ディバイス、特殊治療、合併症)、感染症(肺炎、尿路感染症、カテーテル関連血流感染症、敗血症、創感染症、その他の感染症について、検出菌種と薬剤耐性)、転帰(ICU 退室時、退院時、診療報酬点数)などの情報を、JANIS 開発の入力支援ソフトを利用して入力した。感染症は厚生科学研究班の基準¹²⁾により判定した。

2000 年 7 月～2002 年 5 月の JANIS 参加 34 施設の ICU 収容患者データ 27625 件のうち、年間 100 件以上を登録した 23 施設について、年齢 16 歳以上、ICU 在室 24 時間以上 1000 時間未満、ICU 退室時転帰と APACHE スコアの情報が得られ、他院 ICU 転出例を除いた 12332 件を対象にした。

表 1 に対象施設の術後患者の割合を示した。術後患者の割合により、49%以下(3 ICU, 1983 件)、50～79%(11 ICU, 6438 件)、80%以上(9 ICU, 3911 件)の 3 群にわけ、性年齢階級別分布、APACHE スコアの分布、ディバイスの分布、および ICU 在室期間中の標準化死亡比と生存者の ICU 在室日数の平均を比較した。性年齢階級別分布、APACHE スコアの分布、ディバイスの分布については、 χ^2 検定により有意差を検定した。標準化死亡比については、術後患者 50～79% 群を基準にして、APACHE スコア(0～10, 11～20, 21～の 3 カテゴリー)を調整した値と 95% 信頼区間をもとめた。生存者の ICU 在室日数の平均については、APACHE スコアと術後患者の割合別 3 群による交互作用を考慮した 2 元配置分散分析から、APACHE スコア(0～10, 11～20, 21～の 3 カテゴリー)を調整した値と 95% 信頼区間をもとめた。

ICU 内院内感染は ICU 入室日以降発症した感染症に

表 1 ICU 施設別術後患者の割合
(各年度 100 例以上の施設のみ)

全体	手 術			術後患者の割合
	なし	待機	緊急	
1	297	249	21	16%
2	1094	751	81	31%
3	592	385	11	35%
4	747	369	211	51%
5	1419	693	516	51%
6	559	269	206	52%
7	485	215	234	56%
8	630	266	107	58%
9	749	299	212	60%
10	340	123	131	64%
11	566	197	275	65%
12	228	75	97	67%
13	274	81	121	70%
14	441	126	225	71%
15	321	62	176	81%
16	428	81	243	81%
17	379	68	249	82%
18	761	129	455	83%
19	445	74	272	83%
20	330	44	273	87%
21	458	56	347	88%
22	477	31	353	94%
23	312	0	255	100%

より定義した。カプランマイヤー法¹³⁾により ICU 内院内感染非発生率曲線をもとめ、ログラム検定¹³⁾により有意差を検定した。さらに、比例ハザードモデル¹³⁾による多変量解析から、ICU 内院内感染を従属変数、性、年齢、APACHE スコア、手術(待機、緊急)、ディバイス(人工呼吸器、尿路カテーテル、中心静脈カテーテル)、ICU 施設属性(術後患者の割合別 3 群)を独立変数にして、各要因のハザード比と 95% 信頼区間をもとめた。

統計学的解析は Statistical Analysis System (SAS Version 8.2) を用いた。

なお、本研究を実施するにあたり、個人情報の保護を配慮して、データの匿名化をはかり、データの収集・解析の各段階において機密保持につとめた。

結 果

表 2 に性年齢階級別分布を示した。性別に関して、各群とも、男性が 65% 前後であり、 χ^2 検定から術後患者の割合別 3 群間の有意差を認めなかった。一方、年齢に関して、各群とも、65～74 歳が最多であり、55～64 歳と 65～74 歳は術後患者の割合が高い群ほど多く、75

表2 性年齢階級別分布

術後患者 の割合	全体	年 齡				
		-44	45-54	55-64	65-74	75+
49%以下 (3ICU)	n 1983	301	279	351	480	572
	%	15%	14%	18%	24%	29%
男性	n 1253	201	204	248	296	304
	%	16%	16%	20%	24%	24%
女性	n 730	100	75	103	184	268
	%	14%	10%	14%	25%	37%
50-79% (11ICU)	n 6438	793	891	1336	2020	1398
	%	12%	14%	21%	31%	22%
男性	n 4218	478	609	956	1367	808
	%	11%	14%	23%	32%	19%
女性	n 2220	315	282	380	653	590
	%	14%	13%	17%	29%	27%
80%以上 (9ICU)	n 3911	486	530	877	1367	651
	%	12%	14%	22%	35%	17%
男性	n 2529	259	373	591	913	393
	%	10%	15%	23%	36%	16%
女性	n 1382	227	157	286	454	258
	%	16%	11%	21%	33%	19%

3×5 の χ^2 検定から $p < 0.001$ の有意差を認めた

歳以上は術後患者の割合が高い群ほど少なく、 χ^2 検定から術後患者の割合別 3 群間の有意差を認めた。

表3にAPACHEスコアの分布を示した。 χ^2 検定から術後患者の割合別 3 群間の有意差を認めたが、術後患者の割合による傾向は明らかでなかった。

表4にディバイスの分布を示した。人工呼吸器と中心静脈カテーテルに関して、術後患者 80% 以上群の使用率が高く、 χ^2 検定から術後患者の割合別 3 群間の有意差を認めた。尿路カテーテルに関して、 χ^2 検定から術後患者の割合別 3 群間の有意差を認めたが、術後患者の割合による傾向は明らかでなかった。

ICU 在室期間中の標準化死亡比は(95%信頼区間)は、術後患者 50~79% 群を基準にして、術後患者 49% 以下群が 1.3 (1.1~1.5)、術後患者 80% 以上群が 0.8 (0.7~0.9) であり、術後患者の割合が高いほど低かった。APACHE スコアと術後患者の割合別 3 群による 2 元配置分散分析から、生存者の ICU 在室日数の調整平均(95%信頼区間)は術後患者 49% 以下群が 6.4 (6.1~6.6)、術後患者 50~79% 群が 5.3 (5.1~5.4)、術後患者 80% 以上群が 4.7 (4.6~4.9) であり、術後患者が多いほど短かった。

図1にICU内院内感染非発生率曲線を示した。ICU 内院内感染発生率は術後患者の割合が高いほど高く、ログランク検定から術後患者の割合別 3 群間の有意差を認めた。APACHE スコア別にみると、APACHE スコア 0~10 と 21 以上において術後患者の割合別 3 群間の

表3 APACHEスコアの分布

術後患者の割合	APACHEスコア		
	0-10	11-20	21+
49%以下 (3ICU)	n 886	729	368
	% 45%	37%	19%
50-79% (11ICU)	n 2943	2526	969
	% 46%	39%	15%
80%以上 (9ICU)	n 1658	1582	671
	% 42%	40%	17%

3×3 の χ^2 検定から $p < 0.001$ の有意差を認めた

表4 ディバイスの分布

術後患者 の割合	人工呼吸器		中心静脈 カテーテル		尿 路 カテーテル	
	なし	あり	なし	あり	なし	あり
49%以下 (3ICU)	n 1012	971	913	1070	77	1906
	% 51%	49%	46%	54%	4%	96%
50-79% (11ICU)	n 2993	3445	2125	4313	448	5990
	% 46%	54%	33%	67%	7%	93%
80%以上 (9ICU)	n 405	3506	226	3685	111	3800
	% 10%	90%	6%	94%	3%	97%

3×2 の χ^2 検定から $p < 0.001$ の有意差を認めた

有意差を認めたが、術後患者の割合と ICU 内院内感染発生率の関係は一定していなかった。

表5に比例ハザードモデルによる多変量解析の結果を示した。性、年齢、APACHEスコア、手術、ディバイスを考慮しても、ICU 内院内感染発生リスクは術後患者の割合が高いほど高く、有意な関連を認めた。さらに、術後患者割合と手術の組みあわせを変数にした場合 ICU 内院内感染発生リスクは術後患者 80% 以上、手術なしと緊急手術において有意に高かった。

考 察

JANIS の ICU 部門の研究班のデータベースを用いて、術後患者の割合による ICU 施設属性の違いをしらべ、ICU 施設属性と ICU 内院内感染の関係を明らかにした。欧米では、内科的 ICU、外科的 ICU、混合型など、ICU タイプが明確にされているが、日本では、このように ICU タイプを分類した運営が行なわれていない。本研究では、ICU 施設属性を代表する指標として、術後患者の割合を用いた。

ICU 施設属性を検討するにあたり、複数の施設から収集されたデータを取りまとめる必要がある。このような場合、データの均質性が問題にされる。JANIS の各参加施設は、JANIS の実施マニュアルにもとづいて、JANIS 開発の入力支援ソフトを利用して入力してい

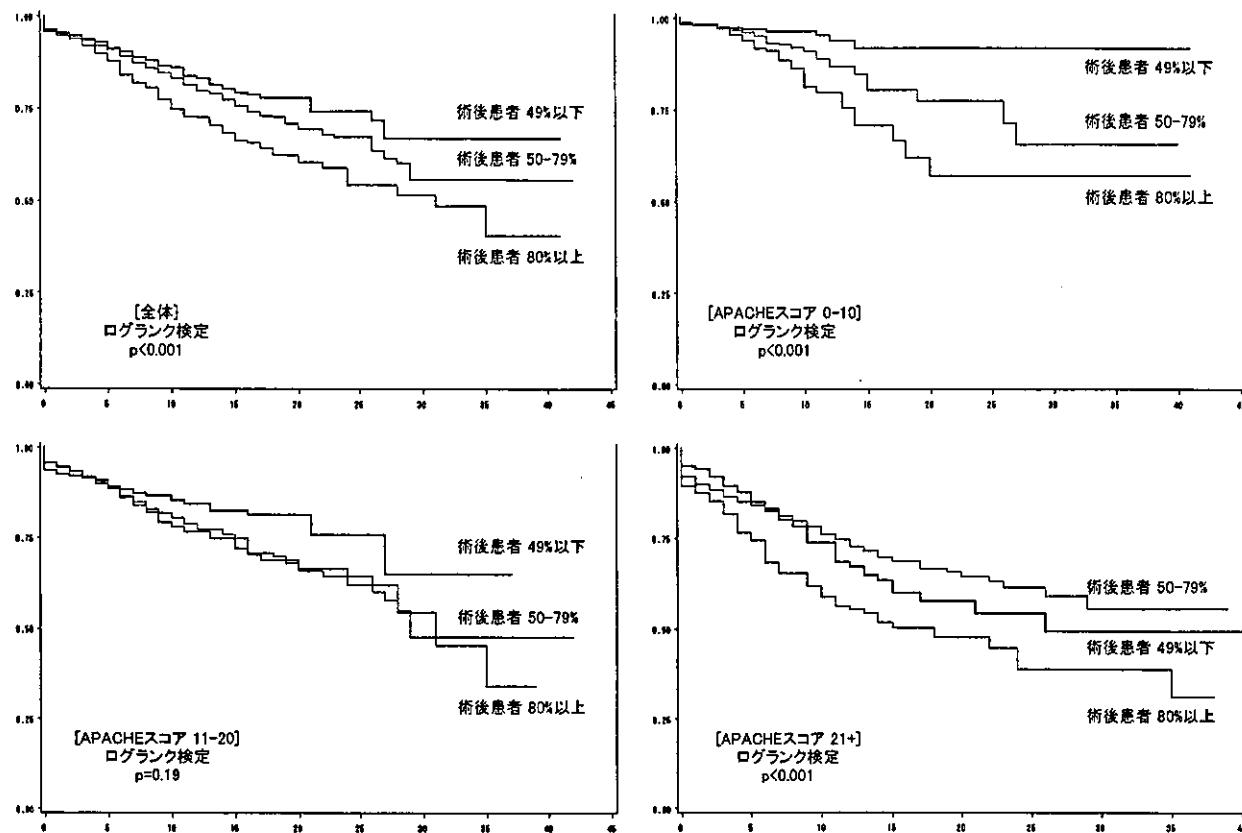


図1 ICU内院内感染の非発生率曲線—カプランマイヤー法による分析

表5 比例ハザードモデルによる多変量解析

(a)術後患者割合を変数にした場合

	ハザード比	95%信頼区間 (下限-上限)
ICU^{\$}		
術後患者 49%以下	0.80	(0.68-0.96)
術後患者 80%以上	1.38	(1.21-1.58)
性(対 男性)	0.76	(0.67-0.85)
年齢†		
45-54	0.83	(0.66-1.04)
55-64	0.97	(0.79-1.18)
65-74	1.03	(0.85-1.24)
75+	0.96	(0.78-1.17)
APACHE スコア‡		
11-20	2.00	(1.70-2.35)
21+	2.68	(2.25-3.20)
手術		
待機	0.43	(0.37-0.51)
緊急	0.91	(0.79-1.04)
人工呼吸器	1.66	(1.38-2.00)
中心静脈カテーテル	1.79	(1.45-2.21)
尿路カテーテル	1.06	(0.76-1.47)

* 術後患者 50-79%を基準にした

† 44歳以下を基準にした

‡ 0-10を基準にした

(b)術後患者割合と手術の組みあわせを変数にした場合

	ハザード比	95%信頼区間 (下限-上限)
ICU^{\$}		
術後患者 49%以下		
手術なし	0.80	(0.65-0.98)
待機手術	0.59	(0.30-1.15)
緊急手術	0.82	(0.62-1.09)
術後患者 50-79%		
待機手術	0.54	(0.43-0.68)
緊急手術	0.96	(0.80-1.15)
術後患者 80%以上		
手術なし	1.79	(1.47-2.19)
待機手術	0.56	(0.46-0.68)
緊急手術	1.29	(1.06-1.57)
性(対 男性)	0.75	(0.67-0.85)
年齢†		
45-54	0.84	(0.67-1.05)
55-64	0.97	(0.79-1.19)
65-74	1.04	(0.86-1.25)
75+	0.98	(0.80-1.19)
APACHE スコア‡		
11-20	2.00	(1.70-2.36)
21+	2.69	(2.26-3.21)
人工呼吸器	1.67	(1.39-2.01)
中心静脈カテーテル	1.77	(1.44-2.19)
尿路カテーテル	1.07	(0.77-1.49)

* 術後患者 50-79%の手術なしを基準にした

† 44歳以下を基準にした

‡ 0-10を基準にした

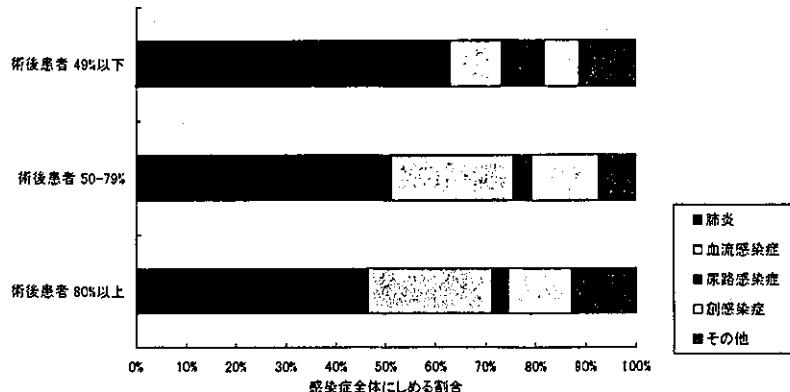


図2 ICU内院内感染の種類

る。統一された基準、統一されたフォーマットによるデータを収集可能であり、データの均質性が比較的確保されている。すなわち、JANISのICU部門の研究班のデータベースを用いたことで、標準化されたデータによる信頼性のある検討^{6,14)}が実現されたと考えられる。

術後患者の割合別3群は、年齢、APACHEスコアに関して有意差を認めた。また、人工呼吸器、尿路カテーテル、中心静脈カテーテルなど、ディバイスの使用率に関する有意差を認めた。術後患者の割合が高い施設では、年齢の若い、全身状態の悪くない、手術適応のある患者が多くふくまれること、術後管理のルーチンとして、ディバイスが頻用されることが推察される。ICU内院内感染のリスク要因は内部リスク要因(intrinsic risk factor)と外部リスク要因(extrinsic risk factor)にわけられるが、高齢や高重症度は前者、ディバイスの使用は後者にあたる⁶⁾。すなわち、ICU施設属性により、ICU内院内感染のリスク要因の分布が異なることが示唆された。

さらに、術後患者の割合別3群は、ICU在室期間内の死亡や生存者のICU在室日数に関して有意差を認め、APACHEスコアを調整しても、標準化死亡比は術後患者の割合が高いほど低いこと、生存者のICU在室日数の平均は術後患者が多いほど短いことが明らかにされた。ICU内院内感染は死亡の増加とICU在室期間の延長をもたらす¹⁵⁾。ICU内院内感染発生率は術後患者の割合が高いほど高い(図1)という結果と上記の結果は矛盾する。術後患者の割合が高い施設では、術後管理の一連の行程のなかで、リカバリーの場として、ICUが利用されていることが推察される。すなわち、ICU施設属性により、ICUの利用目的や利用方法が異なることが示唆された。

比例ハザードモデルによる多変量解析の結果から、性、年齢、APACHEスコア、手術、ディバイスを考慮しても、ICU内院内感染発生リスクは術後患者の割合が高いほど高いことが明らかにされた。先述したよう

に、高齢(年齢)、高重症度(APACHEスコア)、手術、ディバイスはICU内院内感染のリスク要因である⁶⁾。これら要因を考慮しても、ICU施設属性とICU内院内感染の関連を有意に認めたことから、これら要因以外の施設要因の関与が示唆される。海外の報告から、ICU内院内感染発生にかかわる施設要因として、ICUスタッフの配置や運営システム、ケアプロセスなどが検討されている^{16,17)}。本研究では、ICU施設属性を代表する指標として、術後患者の割合を用いたが、術後患者の割合の背景にある施設要因の詳細を明らかにすることが期待される。これにより、ICU内感染対策の課題が明確になるであろう。少なくとも、ICU施設属性により、ICU内院内感染のリスク要因の分布が異なること、ICUの利用目的や利用方法が異なることが示唆され、ICU施設属性とICU内院内感染の関連を認めたという本研究の結果から、ICUサーベイランスデータを評価するにあたり、ICU施設属性を考慮する必要があると考えられた。

本研究では、感染症全体を一括して評価した。海外の報告から、外科的ICUは、内科的ICUにくらべ、ICU内院内感染発生率が高いこと、とくに尿路感染と創傷感染の発生率が高いことが指摘されている⁷⁾。本研究においても、術後患者49%以下群では肺炎の割合が高い、一方、術後患者50~79%と80%以上群では血流感染の割合が高いなど、ICU施設属性により、ICU内院内感染の種類が異なる可能性を否定できない(図2)。ICU内院内感染の種類、すなわち、感染部位別の評価から、ICU施設属性とICU内院内感染の関係の詳細を明らかにすることが期待される。

結論

JANISのICU部門の研究班のデータベースを用いた検討から、術後患者の割合によるICU施設属性とICU内院内感染の関連を認めた。ICUサーベイランスデータを評価するにあたり、ICU施設属性を考慮する必要

があると考えられた。

謝 辞：本研究は、平成12～14年度厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）「薬剤耐性菌の発生動向のネットワークに関する研究」（主任研究者 荒川宜親）の一環として実施したものである。また、平成15～16年度文部科学省の科学研究費補助金（若手研究(B)15790306）の助成を受けた。

文 献

- 1) 榎原陽子, 武澤 純: 厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 ICU 部門報告. *INFECTION CONTROL* 2002; 11: 530-6.
- 2) 古谷信彦, 山口恵三: 厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業検査部門報告. *INFECTION CONTROL* 2002; 11: 538-43.
- 3) 真鍋健一, 宮崎久義, 河野文夫, 荒川宜親, 岡部信彦, 進藤奈邦子, 他: 厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業全入院部門報告. *INFECTION CONTROL* 2002; 11: 546-50.
- 4) Fridkin SK, Welbel SF, Weinstein RA: Magnitude and prevention of nosocomial infections in the intensive care unit. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 479-96.
- 5) Albrich WC, Angstwurm M, Bader L, Gartner R: Drug resistance in intensive care units. *Infection* 1999; 27 (suppl): S19-S23.
- 6) Archibald LK, Gaynes RP: Hospital-acquired infections in the United States. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 245-55.
- 7) Craven DE, Kunches LM, Lichtenberg DA, Kollisch NR, Barry MA, et al.: Nosocomial infection and fatality in medical and surgical intensive care unit patients. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1161-8.
- 8) Vincent J, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoine M, et al.: The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. *JAMA* 1995; 274: 639-44.
- 9) 平成14年度厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）「薬剤耐性菌の発生動向のネットワークに関する研究」研究報告書, 2003.
- 10) 武澤 純: 国内・外の薬剤耐性菌による感染症の監視体制の現状と展望. *日本臨床* 2001; 59: 126-34.
- 11) Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE: APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-29.
- 12) 平成11年度厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）「薬剤耐性菌による感染症のサーベイランスシステムの構築に関する研究」研究報告書, 2000.
- 13) 浜島信之: 多変量解析による臨床研究 第2版, 名古屋大学出版会, 愛知. 1998.
- 14) Gaynes R, Richards C, Edwards J, Emori TG, Horan T, Alonso-Echanove J, et al.: Feeding back surveillance data to prevent hospital-acquired infections. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 295-8.
- 15) 須賀万智, 吉田勝美, 武澤 純. ICU 内院内感染発生による医療負担の評価. *環境感染* 2004; 19: 389-94.
- 16) Pronovost PJ, Jenckes MW, Dorman T, Garrett E, Breslow MJ, Rosenfeld BA, et al.: Organizational characteristics of intensive care units related to outcomes of abdominal aortic surgery. *JAMA* 1999; 281: 1310-7.
- 17) Pronovost PJ, Angus DC, Dorman T, Robinson KA, Dremsizov TT, Young TL: Physician staffing patterns and clinical outcomes in critically ill patients. *JAMA* 2002; 288: 2151-62.

[連絡先: 〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1
聖マリアンナ医科大学予防医学教室 須賀万智]

Association between APACHE II Score and Nosocomial Infections in Intensive Care Unit Patients: A Multicenter Cohort Study

Machi SUKA¹, Katsumi YOSHIDA¹ and Jun TAKEZAWA²

¹*Department of Preventive Medicine, St. Marianna University School of Medicine, Kanagawa, Japan*

²*Department of Emergency and Intensive Care Medicine, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan*

Reprinted from

Environmental Health and Preventive Medicine

Vol. 9, No. 6

November 2004

Association between APACHE II Score and Nosocomial Infections in Intensive Care Unit Patients: A Multicenter Cohort Study

Machi SUKA¹, Katsumi YOSHIDA¹ and Jun TAKEZAWA²

¹Department of Preventive Medicine, St. Marianna University School of Medicine, Kanagawa, Japan

²Department of Emergency and Intensive Care Medicine, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan

Abstract

Objective: To examine whether nosocomial infection risk increases with APACHE II score, which is an index of severity-of-illness, in intensive care unit (ICU) patients.

Methods: Using the Japanese Nosocomial Infection Surveillance database, 8,587 patients admitted to 34 participating ICUs between July 2000 and May 2002, aged 16 years or older, who had stayed in the ICU for 2 days or longer, had not transferred to another ICU, and had not been infected within 2 days after ICU admission, were followed until ICU discharge, Day 14 after ICU admission, or the development of nosocomial infection. Adjusted odds ratios with their 95% confidence intervals for nosocomial infections were calculated using logistic regression models, which incorporated sex, age, operation, ventilator, central venous catheter, and APACHE II score (0–5, 6–10, 11–15, 16–20, 21–25, 26–30, and 31+).

Results: There were 683 patients with nosocomial infections. Adjusted odds ratios for nosocomial infections gradually increased with APACHE II score. Women and elective operation showed significantly low odds ratios, while urgent operation, ventilator, and central venous catheter showed significantly high odds ratios. Age had no significant effect on the development of nosocomial infection.

Conclusions: Nosocomial infection risk increases with APACHE II score. APACHE II score may be a good predictor of nosocomial infections in ICU patients.

Key words: multicenter cohort study, ICU, APACHE II score, nosocomial infection

Introduction

In July 2000, the Japanese Ministry of Health, Labour, and Welfare started the Japanese Nosocomial Infection Surveillance (JANIS) System, which consists of three components; intensive care unit (ICU), laboratory, and hospitalwide surveillance (1–3). In the ICU component, all of the patients admitted to the participating ICUs are followed until hospital discharge. Patient data, including characteristics, physical and laboratory findings, and treatment, are collected using specific database-oriented software in the standardized forms.

Severity-of-illness scoring systems have been developed for predicting the outcome of ICU patients. APACHE II is a well-known severity-of-illness scoring system, which uses a point

score based on initial values of 12 routine physiological measurements, age, and previous health status to provide a general measure of severity-of-illness (4). The JANIS System has incorporated the APACHE II score. Previous studies have examined the association between APACHE II score and nosocomial infections in ICU patients (5–10). To be expected, those who are in poor condition (i.e., those who have a high APACHE II score) may be susceptible to nosocomial infections, but the findings of the previous studies were not always in agreement. Using the large cohort database of the JANIS System, we examined whether nosocomial infection risk increases with APACHE II score in ICU patients.

Subjects and Methods

A large cohort database was accumulated from the JANIS System (11). Details of data collections and definitions in the JANIS System have been described elsewhere (1, 11, 12). For all of the patients admitted to 34 participating ICUs (mostly from national university hospitals) between July 2000 and May 2002, the following patient data were collected using specific database-

Received Jun. 23, 2004/Accepted Aug. 31, 2004

Reprint requests to: Machi SUKA

Department of Preventive Medicine, St. Marianna University School of Medicine, 2-16-1 Sugao, Miyamae-ku, Kawasaki, Kanagawa 216-8511, Japan

TEL: +81(44)977-8111, FAX: +81(44)977-8356

E-mail: suka@marianna-u.ac.jp

oriented software in the standardized forms: sex, age, underlying disease, severity-of-illness (APACHE II score (4)), ICU admission and discharge (date, time, and route), operation (elective and urgent), device use (ventilator, urinary catheter, and central venous catheter), infection (pneumonia, urinary tract infection, catheter-related bloodstream infection, sepsis, wound infection, and others), and hospital discharge (date and outcome). All types of infection were diagnosed according to the JANIS criteria (13).

The study subjects were 8,587 eligible patients (5,509 men and 3,078 women), aged 16 years or older, who had stayed in the ICU for 2 days or longer, had not transferred to another ICU, and had not been infected within 2 days after ICU admission. Their mean (standard deviation) age was 62.6 (15.6) years. From a preliminary analysis, we found that 90% of patients with nosocomial infections had been infected within 14 days after ICU admission. Therefore, the 8,587 patients were followed until ICU discharge, Day 14 after ICU admission, or the development of nosocomial infection. Nosocomial infection was defined as a newly developed infection at least 2 days after ICU admission (14).

We observed the guidelines for epidemiological studies by the Japanese Ministry of Health, Labour, and Welfare and the Japanese Ministry of Education, Culture, Sports, Science, and Technology. We paid special attention to the protection of the anonymity and confidentiality of the available data.

Statistical analyses

Statistical analyses were performed with the Statistical Analysis Systems (SAS, version 8.2). Nosocomial infection rates were calculated as the number of patients with nosocomial infections per 100 ICU admissions. Adjusted odds ratios (ORs) and their corresponding 95% confidence intervals (CIs) for nosocomial infections were calculated using logistic regression models, which incorporated sex (men, women), age (-44, 45-64, 65-74, and 75+; as dummy variables), operation (no, elective, urgent; as dummy variables), ventilator (no, yes), central venous catheter (no, yes), and APACHE II score. APACHE II score was categorized into the following seven classes: 0-5, 6-10, 11-15, 16-20, 21-25, 26-30, and 31+. The class of 0-5 was set aside as reference, and the other classes were incorporated into the model as dummy variables.

Results

There were 683 patients with nosocomial infections. Of the 683 patients, 386 (56.5%), 164 (24.0%), 89 (13.0%), and 44 (6.4%) were infected on Days 3-5, 6-8, 9-11, and 12-14 after ICU admission, respectively.

Table 1 shows nosocomial infection rates by sex, age, operation, ventilator, and central venous catheter, respectively. Nosocomial infection rates were significantly higher in those

Table 1 Nosocomial infection rates (%) and their corresponding 95% confidence intervals

	N	APACHE II score						
		0-5 (n=1139)	6-10 (n=2367)	11-15 (n=2118)	16-20 (n=1408)	21-25 (n=819)	26-30 (n=468)	31+ (n=268)
All	8587	2.6 (1.9-3.7)	4.1 (3.3-4.9)	7.1 (6.1-8.3)	10.7 (9.1-12.4)	15.6 (13.3-18.3)	15.6 (12.6-19.2)	20.9 (16.5-26.2)
Sex								
Men	5509	2.6 (1.7-4.0)	5.0 (4.0-6.2)	8.6 (7.2-10.2)	10.9 (9.1-13.2)	17.3 (14.3-20.9)	15.5 (11.7-20.2)	19.4 (14.1-26.1)
Women	3078	2.7 (1.4-5.0)	2.2 (1.4-3.5)	4.7 (3.4-6.3)	10.2 (7.8-13.1)	12.7 (9.5-16.9)	15.8 (11.3-21.6)	23.3 (16.2-32.3)
Age, y.o.								
16-44	1057	2.2 (1.1-4.3)	5.4 (3.2-8.8)	7.2 (4.3-12.0)	15.0 (9.7-22.5)	19.0 (11.2-30.4)	19.1 (10.4-32.5)	33.3 (18.6-52.2)
45-54	1170	2.3 (1.1-4.9)	3.8 (2.2-6.4)	7.1 (4.6-11.0)	10.3 (6.4-16.0)	15.2 (8.9-24.7)	26.0 (15.9-39.6)	16.1 (7.1-32.6)
55-64	1807	3.4 (1.9-6.0)	4.2 (2.8-6.3)	7.2 (5.1-10.1)	8.6 (5.8-12.5)	16.3 (11.2-23.1)	16.5 (9.9-26.1)	16.7 (9.0-28.7)
65-74	2664	2.6 (1.1-5.8)	4.4 (3.2-6.1)	7.7 (6.0-9.8)	12.0 (9.4-15.3)	15.9 (12.2-20.6)	13.0 (8.5-19.4)	23.5 (15.6-33.8)
75+	1889	0.0 (0.0-79.3)	2.8 (1.7-4.7)	6.1 (4.4-8.4)	9.2 (6.7-12.5)	14.1 (10.3-19.1)	13.0 (8.5-19.4)	18.7 (11.5-28.9)
Operation								
None	3459	1.4 (0.7-3.1)	3.3 (2.3-4.7)	6.3 (4.8-8.3)	11.2 (9.0-14.0)	13.2 (10.3-16.8)	13.6 (10.0-18.4)	17.1 (12.1-23.4)
Elective operation	3060	3.8 (2.4-5.9)	4.0 (3.0-5.3)	6.1 (4.7-7.9)	9.2 (6.7-12.5)	12.8 (8.7-18.4)	11.7 (6.3-20.7)	44.0 (26.7-62.9)
Urgent operation	2068	2.5 (1.1-5.3)	5.6 (3.9-8.0)	9.8 (7.5-12.7)	11.1 (8.5-14.5)	22.4 (17.4-28.3)	21.6 (15.5-29.4)	21.9 (14.0-32.7)
Ventilator								
Non-user	2747	0.9 (0.4-2.1)	1.7 (1.1-2.7)	4.3 (3.0-6.1)	6.0 (3.8-9.3)	8.1 (4.4-14.2)	15.2 (7.6-28.2)	8.0 (2.2-25.0)
User	5840	4.3 (2.9-6.3)	5.9 (4.7-7.2)	8.3 (7.0-9.9)	11.9 (10.1-14.0)	17.0 (14.4-19.9)	15.6 (12.5-19.4)	22.2 (17.5-27.9)
Central venous catheter								
Non-user	2059	0.3 (0.0-1.5)	2.3 (1.4-3.7)	4.0 (2.5-6.2)	7.8 (5.3-11.5)	8.9 (5.3-14.6)	14.1 (7.8-24.0)	10.3 (3.6-26.4)
User	6528	3.8 (2.7-5.4)	4.8 (3.9-5.9)	7.9 (6.7-9.3)	11.4 (9.7-13.4)	17.1 (14.4-20.1)	15.9 (12.6-19.8)	22.2 (17.4-27.9)

Table 2 Adjusted odds ratios and their corresponding 95% confidence intervals for nosocomial infections

	Odds ratio	95% confidence interval (lower-upper)
APACHE II score		
0-5	1.00	(reference)
6-10	1.57	(1.03-2.40)
11-15	2.55	(1.70-3.85)
16-20	3.62	(2.39-5.49)
21-25	5.38	(3.50-8.27)
26-30	5.14	(3.23-8.16)
31+	7.09	(4.34-11.59)
Sex		
Men	1.00	(reference)
Women	0.74	(0.62-0.88)
Age, y.o.		
16-44	1.00	(reference)
45-54	0.83	(0.60-1.15)
55-64	0.83	(0.62-1.12)
65-74	0.89	(0.68-1.18)
75+	0.75	(0.56-1.00)
Elective operation		
Urgent operation	1.22	(1.00-1.49)
Ventilator	2.11	(1.62-2.76)
Central venous catheter	1.48	(1.14-1.93)

who had a higher APACHE II score ($p<0.001$ with Cochran-Armitage test for trend); crude ORs (95% CIs) for nosocomial infection in the classes of 6-10, 11-15, 16-20, 21-25, 26-30, and 31+ were 1.56 (1.20-2.03), 2.82 (2.23-3.57), 4.41 (3.60-5.39), 6.85 (5.76-8.14), 6.83 (5.77-8.09), and 9.76 (8.31-11.47), respectively. The association between APACHE II score and nosocomial infections was significant even when stratified by sex, age, operation, ventilator, and central venous catheter, respectively ($p<0.001$ with Cochran-Mantel-Haenszel test). Women had lower rates than men in every class of APACHE II score, except for the higher score classes (26-30 and 31+). Urgent operation had higher rates than none and elective operation. Elective operation of the highest score class showed a rather higher rate, but there was no significant difference between the rates of elective and urgent operations. Ventilator and central venous catheter were associated with higher rates in every class of APACHE II score. Meanwhile, age was not associated with lower or higher rates in any score classes.

Table 2 shows adjusted ORs and their corresponding 95% CI for nosocomial infections. Adjusted ORs for nosocomial infections gradually increased with APACHE II score. Women and elective operation showed significantly low ORs, while urgent operation, ventilator, and central venous catheter showed significantly high ORs. Age had no significant effect on the development of nosocomial infection.

Discussion

Using the large cohort database of the JANIS System, we examined whether nosocomial infection risk increases with APACHE II score in ICU patients. To our knowledge, this is the first study investigating the details of the association between APACHE II score and nosocomial infections in ICU patients in

Japan.

Nosocomial infection rates were significantly higher in those who had a higher APACHE II score, and the association between APACHE II score and nosocomial infections was significant even when stratified by sex, age, operation, ventilator, and central venous catheter, respectively. In the multivariate analysis, adjusted ORs for nosocomial infections gradually increased with APACHE II score. These results suggest that nosocomial infection risk increases with APACHE II score in ICU patients.

We calculated both crude and adjusted ORs for nosocomial infection related to APACHE II score and found that the crude values were higher than the adjusted values. The difference between crude and adjusted values probably indicates the effect of confounding factors. It is worth pointing out that inadequate adjustment for confounding factors can lead to under- or overestimation of nosocomial infection risk related to APACHE II score. Risk factors of nosocomial infections can be intrinsic (e.g., immunosuppression) or extrinsic (e.g., invasive interventions) (15). APACHE II score represents the patient's intrinsic risk factors. Those who have an increased APACHE II score might have also extrinsic risk factors. However, because of adjustment for major extrinsic risk factors (operation, ventilator, and central venous catheter), the nosocomial infection risk increase with APACHE II score in this study is less likely to suggest the effect of extrinsic risk factors.

Overall, the findings of this study suggest that APACHE II score may be a good predictor of nosocomial infections in ICU patients. Those who have an increased APACHE II score may be at high risk for nosocomial infections. In previous studies, the following three studies showed that APACHE II score was predictive for nosocomial infections. Fernandez-Crehuet et al., in a prospective study of 944 patients, reported that APACHE II score had a hazard ratio of 1.04 (95%CI: 1.01-1.06) for the development of nosocomial infection (7). Chevret et al. conducted a multicenter cohort study on nosocomial pneumonia (107 ICUs, 996 patients) and found that APACHE II score of 16 or higher was significantly associated with nosocomial pneumonia (6). Sofianou et al. reported a significant association between APACHE II score and nosocomial pneumonia, but they included only patients requiring mechanical ventilation and did not adjust for confounding factors (9). Other studies have shown that APACHE II score was not predictive for nosocomial infections (5, 8, 10), nor was APACHE III score (16, 17). Bueno-Cavanillas et al., in a prospective study of 448 patients, reported that APACHE II score was not significantly incorporated into a stepwise logistic regression model for nosocomial infection (5). Hurr et al., in a retrospective chart review of 113 trauma patients, reported that APACHE II score had an odds ratio of 1.01 (95%CI: 0.97-1.05) for the development of nosocomial infection (8). Laupland et al. conducted a multicenter cohort study on nosocomial urinary tract infection (3 ICUs, 1158 patients) and found no significant association between APACHE II score and nosocomial urinary tract infection (10). Because of differences in settings, subjects, and outcome (all or site-specific infections), it is difficult to compare the findings of the previous studies and those of this study. In the future, we will examine the association between APACHE II score and nosoco-

mial infections by infection site.

The JANIS System attempts to provide a uniform approach of data collection and definitions to participating ICUs. Data are collected using specific database-oriented software in the standardized forms. All types of infection are diagnosed according to the JANIS criteria. With the JANIS database, we may further obtain reliable findings from standardized data. However, most of the participating ICUs are in national university hospitals, where the levels of hospital infection control are likely to be higher in Japan. The findings of this study may not represent the average for Japanese hospitals. The multicenter cohort study has the advantage of collecting much patient data. On the other hand, ICUs are likely to have different organizational characteristics (e.g., medical or surgical ICU, criteria for ICU admission and ICU discharge, and treatment strategies). It is uncertain whether the association between APACHE II score and nosocomial infections varies between ICUs. Further studies may be required to confirm the findings of this study in other hospitals, taking account of organizational characteristics.

In conclusion, nosocomial infection risk increases with APACHE II score. APACHE II score may be a good predictor of nosocomial infections in ICU patients. Nosocomial infec-

tions are one of the most important determinants for the outcome of ICU patients. Many researchers have conducted epidemiological surveys to elucidate risk factors of nosocomial infections in ICU patients. Studies should pay attention to the association between APACHE II score and nosocomial infections, and add some measure of severity-of-illness to the model. Nosocomial infection rates are regarded as an indicator of quality of care, and are often used by hospitals for external comparisons (18). It is worth pointing out that nosocomial infection rates adjusted for APACHE II score may be a more meaningful indicator of quality of care.

Acknowledgement

This study was supported by a 2000–2002 Health and Labour Sciences Research Grant (Research on Emergent and Re-emerging Infectious Diseases) from the Japanese Ministry of Health, Labour, and Welfare and a 2003–2004 Grant-in-Aid for Scientific Research (Grant-in-Aid for Young Scientists 15790306) from the Japanese Ministry of Education, Culture, Sports, Science, and Technology and the Japanese Society for the Promotion of Science.

References

- (1) Sakakibara Y, Takezawa J. Report of the Japan Nosocomial Infection Surveillance, ICU division. *Infection Control*. 2002; 11: 530–536. (in Japanese)
- (2) Furuya N, Yamaguchi K. Report of the Japan Nosocomial Infection Surveillance, Laboratory division. *Infection Control*. 2002; 11: 538–543. (in Japanese)
- (3) Manabe K, Miyazaki H, Kawano F, Arakawa Y, Okabe N, Shindo N, Uno H. Report of the Japan Nosocomial Infection Surveillance, Hospitalwide division. *Infection Control*. 2002; 11: 546–550. (in Japanese)
- (4) Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985; 13: 818–829.
- (5) Bueno-Cavanillas A, Rodriguez-Contreras R, Lopez-Luque A, Delgado-Rodriguez M, Galves-Vargas R. Usefulness of severity indices in intensive care medicine as a predictor of nosocomial infection risk. *Intensive Care Med*. 1991; 17: 336–339.
- (6) Chevret S, Hemmer M, Carlet J, Langer M. Incidence and risk factors of pneumonia acquired in intensive care units: results from a multicenter on 996 patients: European Cooperative Group on Nosocomial Pneumonia. *Intensive Care Med*. 1993; 19: 256–264.
- (7) Fernandez-Crehuet R, Diaz-Molina C, De Irala J, Martinez-Concha D, Salcedo-Leal I. Nosocomial infection in an intensive-care unit: incidence of risk factors. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1997; 18: 825–830.
- (8) Hurni H, Hawley HB, Czachor JS, Marjert RJ, McCarthy MC. APACHE II and ISS scores as predictors of nosocomial infections in trauma patients. *Am J Infect Control*. 1999; 27: 79–83.
- (9) Sofianou DC, Constantidis TC, Yannacou M, Anastasiou H, Sofianos E. Analysis of risk factors for ventilator-associated pneumonia in a multidisciplinary intensive care unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2000; 19: 460–463.
- (10) Laupland KB, Zygun DA, Davies HD, Church DL, Louie TJ, Doig CJ. Incidence and risk factors for acquiring nosocomial urinary tract infection in the critically ill. *J Crit Care*. 2002; 17: 50–57.
- (11) The 2003 Report of Health and Labour Sciences Research Grant (Research on Emergent or Revival Infections), "Research on network of drug-resistant infection surveillance", 2003. (in Japanese)
- (12) Takezawa J. Surveillance system for nosocomial infections due to drug-resistant organisms in Japan and other countries. *Nippon Rinsho*. 2001; 59: 126–134. (in Japanese)
- (13) The 2000 Report of Health and Labour Sciences Research Grant (Research on Emergent or Revival Infections), "Research on development of drug-resistant infection surveillance system", 2000. (in Japanese)
- (14) Garner JS, Javis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections 1988. *Am J Infect Control*. 1988; 16: 128–140.
- (15) Nosocomial infection rates for interhospital comparison: limitations and possible solutions. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1991; 12: 609–621.
- (16) Cuninion KM, Weber DJ, Broadhead WE, Hanson LC, Piper CF, Rutala WA. Risk factors for nosocomial pneumonia: comparing adult critical-care populations. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 153: 158–162.
- (17) McCusker ME, Perisse AR, Roghman MC. Severity-of-illness markers as predictors of nosocomial infection in adult intensive care unit patients. *Am J Infect Control*. 2002; 30: 139–144.
- (18) Keita-Perse O, Gaynes RP. Severity of illness scoring systems to adjust nosocomial infection rates: a review and commentary. *Am J Infect Control*. 1996; 24: 429–434.

講演会報告

● 2003年7月4日、名古屋にて行われた「特定機能病院における入院の包括化と感染症治療」での学術講演会を紹介する。

包括評価と院内感染対策

■ 武澤 純 Jun Takezawa

名古屋大学大学院医学系研究科 機能構築医学専攻生体管理医学講座
救急・集中治療医学 教授

診断群分類に基づく包括評価は保険制度の抜本的改革であり、保険診療報酬が客観的数字として開示されるため、医療の中身が保険診療請求の面で初めて明らかになる。保険診療請求は診断群分類に基づいて全国平均の請求ベースの出来高と在院日数によって、入院1日当たりの診療報酬が決められる。不測の事態によって入院期間が延長する場合は医療機関にとって、最低15%の減収となる。入院期間が延びる原因としては医療事故、合併症の発生、診断・検査・治療・看護の稚拙に加えて院内感染の発生がある。包括評価によって、院内感染による医療機関の損失は恒常的に明らかとなり、その対策の優劣が病院経営に大きな影響を及ぼす時代となった。

Key Words : 院内感染／包括評価／診療報酬

I はじめに

平成15年7月からすべての特定機能病院を対象として導入された包括評価は、今後自治体病院など地域基幹病院へと拡大されることが予想される。包括評価では診断群分類に基づいて、平均的な病院コスト(hospital fee)と平均的な入院期間に従って、1日当たりの包括部分に関する診療報酬額が決められる(包括されない部分は従来の出来高払いとなる)^{1,2)}。従って、疾患の重症度、医療事故や合併症の発生、診断・検査・処置(手術)の過剰実施、院内感染の発症などによる入院期間の延長(1日当たり15%減額)および新たに発生する包括に含まれる医療費の一部分は病院が負担するため、医療機関の経営基盤に大きな影響を与えることとなる。本稿では包括評価の現状、背景、目的、課題について概説し、その中で院内感染対策が包括評価の中でどのように重要な位置を占めるかについて述べる。

II 財政逼迫の医療への影響

わが国の医療費は年々増加を続け、平成13年には年間31.3兆円となっている。平成13年度の国民総生産は370兆円であり、国民総生産に占める医療費の割合は8.64%となっている³⁾。一方で国的一般会計は平成14年度で約82兆円であり、そのうち40兆円(49%)を国債に依存する不健全な財政構造となっている。国民医療費は2025年には年間60兆円になるという試算もある。これに加えて国債の発行残高は493兆円、借入金と政府短期証券が150兆円、政府債務保証が58兆円であり、さらに地方債139兆円、公営企業債32兆円、借入金31兆円が加わる(ただし、公的債務には地方と政府で債務の重複があり、その額は平成15年で31兆円となる)。従って全体としての地方と国を含めた債務残高は872兆円となり、2015年には1,000兆円に膨らむと試算されている。このような国の財政悪化と国民医療費の増大は国の財