

〈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 群間の有意差を認めた。ICU 在室期間中の標準化死亡比(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。

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 Surveil-

lance; 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⁹⁾。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(3ICU, 1983件)、50～79%(11ICU, 6438件)、80%以上(9ICU, 3911件)の3群にわけ、性年齢階級別分布、APACHEスコアの分布、デバイスの分布、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)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)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	27	16%
2	1094	751	81	262	31%
3	592	385	11	196	35%
4	747	369	211	167	51%
5	1419	693	516	210	51%
6	559	269	206	84	52%
7	485	215	234	36	56%
8	630	266	107	257	58%
9	749	299	212	238	60%
10	340	123	131	86	64%
11	566	197	275	94	65%
12	228	75	97	56	67%
13	274	81	121	72	70%
14	441	126	225	90	71%
15	321	62	176	83	81%
16	428	81	243	104	81%
17	379	68	249	62	82%
18	761	129	455	177	83%
19	445	74	272	99	83%
20	330	44	273	13	87%
21	458	56	347	55	88%
22	477	31	353	93	94%
23	312	0	255	57	100%

より定義した。 Kaplan-Meier法¹³⁾によりICU内院内感染非発生率曲線をもとめ、ログランク検定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 齢					
		-44	45-54	55-64	65-74	75+	
49%以下 (3 ICU)	全体 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%
50-79% (11 ICU)	全体 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%
80%以上 (9 ICU)	全体 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χ²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、χ²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。χ²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、χ²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、χ²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 (3 ICU)	n	886	729	368
	%	45%	37%	19%
50-79% (11 ICU)	n	2943	2526	969
	%	46%	39%	15%
80%以上 (9 ICU)	n	1658	1582	671
	%	42%	40%	17%

3×3のχ²検定からp<0.001の有意差を認めた

表4 デバイスの分布

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 (3 ICU)	n	1012	971	913	1070	77	1906
	%	51%	49%	46%	54%	4%	96%
50-79% (11 ICU)	n	2993	3445	2125	4313	448	5990
	%	46%	54%	33%	67%	7%	93%
80%以上 (9 ICU)	n	405	3506	226	3685	111	3800
	%	10%	90%	6%	94%	3%	97%

3×2のχ²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合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施設属性の違いを明らかにし、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

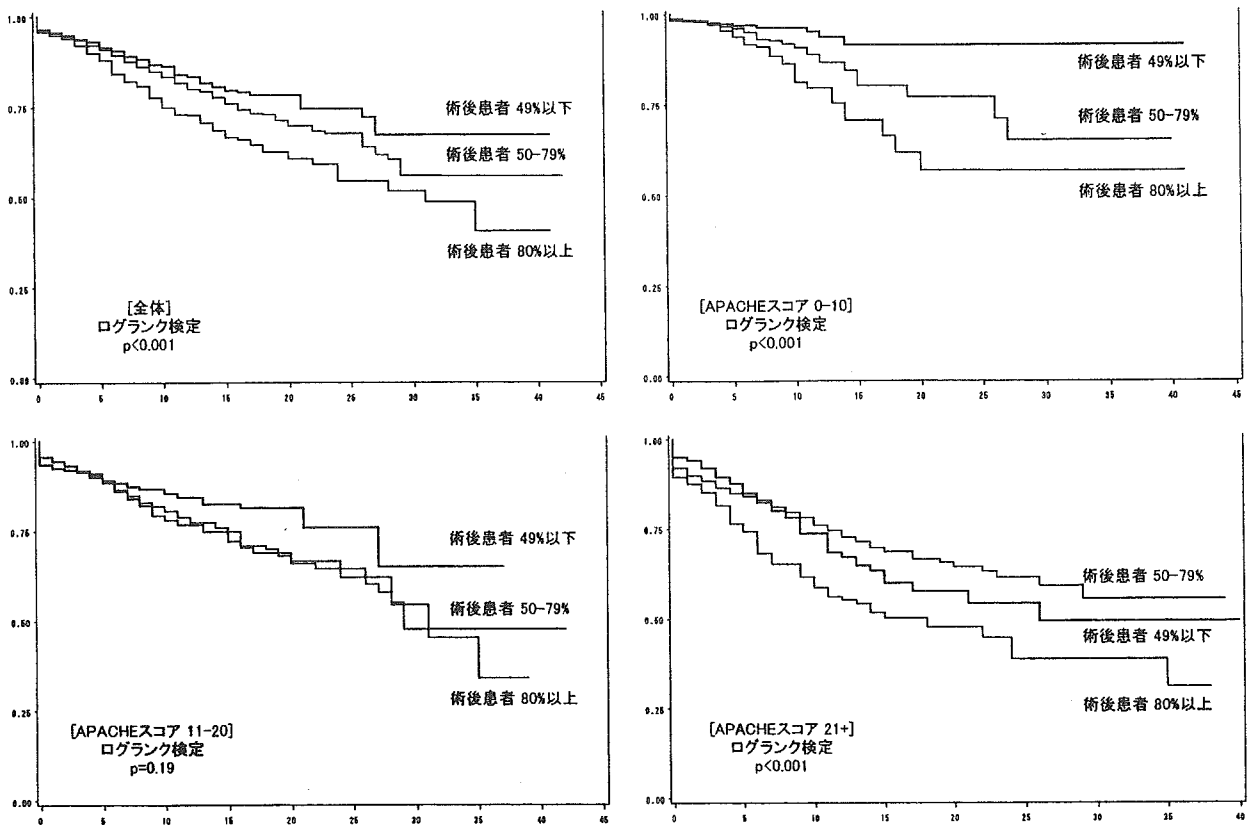


図1 ICU内院内感染の非発生率曲線—カプランマイヤー法による分析

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

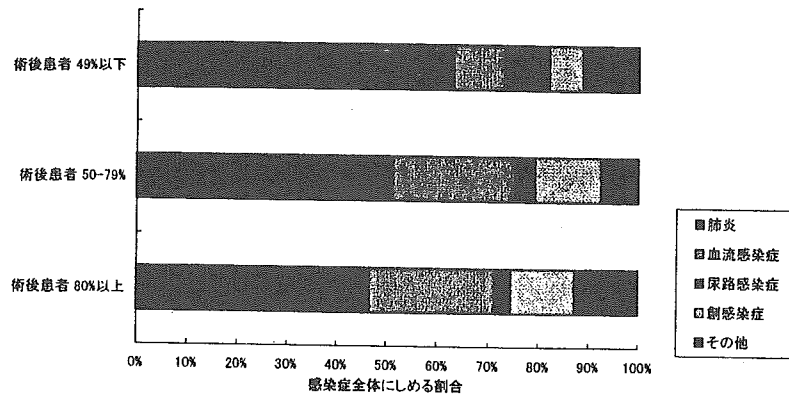


図2 ICU 内院内感染の種類

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，デバイスの使用率に関しても有意差を認めた。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，リカバリーの場合として，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) 榊原陽子, 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-Chanoin 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, Drenszov 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]

〈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 Medicine²⁾Nagoya University Graduate School of Medicine³⁾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件を対象にした。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、感性菌感染症で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、感性菌感染症で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实施により、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¹⁾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日以内の感染症発症例を除いた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)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)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件は生存にあつまい、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

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	165
	死亡	1304	31	54	54	164	232	376	292	101
	死亡の割合	17.7%	14.0%	18.0%	13.5%	16.6%	14.8%	16.4%	22.0%	38.0%
男性	生存	3934	98	145	218	583	929	1279	608	74
	死亡	828	16	29	38	118	150	246	173	58
	死亡の割合	17.4%	14.0%	16.7%	14.8%	16.8%	13.9%	16.1%	22.2%	43.9%
女性	生存	2136	92	101	129	243	410	643	427	91
	死亡	476	15	25	16	46	82	130	119	43
	死亡の割合	18.2%	14.0%	19.8%	11.0%	15.9%	16.7%	16.8%	21.8%	32.1%

表 2 入院の各期間における死亡のオッズ比

		APACHE スコア											
		0-10		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)	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	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	71/27	4.2(2.4-6.8)	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	34/12	5.7(2.9-10.3)	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]‡													
院内感染なし	2851/27	1611/54	1.0	962/89	1.0	469/109	1.0	228/108	1.0	98/86	1.0		
感性菌感染症	72/7	85/13	9.4(3.8-19.4)	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)		
耐性菌感染症	34/6	43/3	16.0(5.9-34.9)	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]†													
院内感染なし	2708/111	1455/126	1.0	815/125	1.0	370/97	1.0	159/66	1.0	52/42	1.0		
感性菌感染症	135/60	68/14	7.8(6.0-10.1)	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)		
耐性菌感染症	29/5	30/9	3.7(1.2-8.7)	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 在室時間の平均の多重比較

		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)	Δmean (95%CI)	Δmean (95%CI)	Δmean (95%CI)	Δmean (95%CI)	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	p < 0.001	p < 0.001
院内感染なし 対													
感性菌感染症	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)							
耐性菌感染症	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)							
感性菌感染症 対													
耐性菌感染症	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)							
[ICU 在室時間]‡													
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	p < 0.001	p < 0.001
院内感染なし 対													
感性菌感染症	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	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													
耐性菌感染症	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 * ICU 退室時の情報が得られない 6 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 内院内感染なしが 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

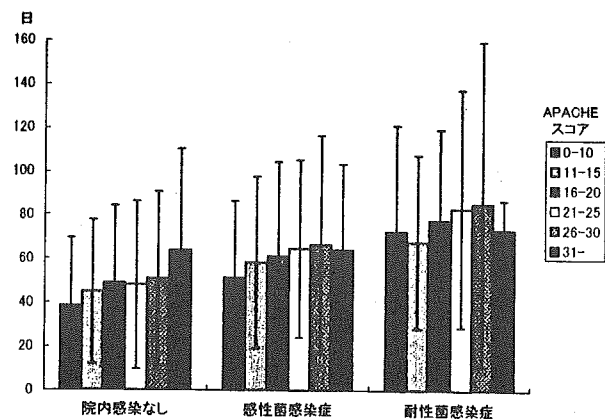
コア 25 以下の群では有意であったが、APACHE スコア 26 以上の群では有意でなかった。

考 察

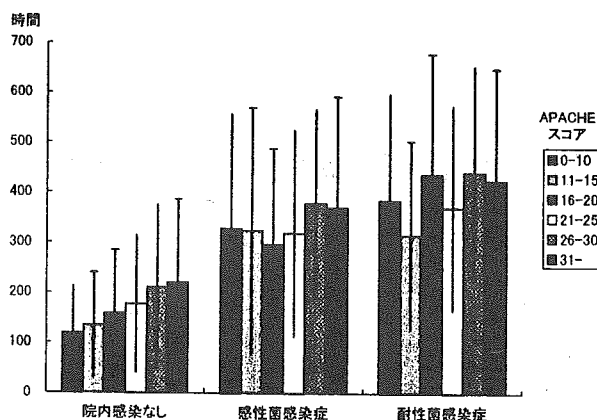
JANIS の ICU 部門の研究班のデータベースを用いて、ICU 内院内感染による医療負担を死亡の増加と入院期間の延長という 2 つの観点から評価した。

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(ワンデイ調査)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



[ICU入室からの入院日数]



[ICU在室時間数]

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

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ICU4施設、内科的ICU11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ICU3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) 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.
- 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]

第3回 SSI サーベイランス研究会集会報告

小西 敏郎・針原 康

1. はじめに

1999年より日本環境感染学会のJNIS委員会が中心となって進めてきたわが国のSSI (Surgical Site Infection)のサーベイランス^{1,2)}は最初9施設でスタートしたが、2002年7月からは全国50施設が参加して厚生労働省が行う国家事業へと発展した³⁾。そしてSSIサーベイランスのわが国での定着、さらなる普及と質の向上を目指して2002年10月よりSSIサーベイランス研究会(会長 小林寛伊, 代表世話人 小西敏郎)がスタートしたり、2002年11月には第1回研究会集会在、2003年2月には第2回集会在が開催され、その内容は本誌に報告されている⁵⁾。2004年2月20日に第3回SSIサーベイランス研究会集会在が開催されたので報告する。

第3回 SSI サーベイランス研究会

日時: 2004年 2月20日(金) 16:30~18:30

場所: パシフィコ横浜(第19回日本環境感染学会会場)

会議センター5階「502」

当番世話人: NTT西日本東海病院外科 大久保 憲

◎研究会 (16:30-18:30)

1. 当番世話人挨拶

NTT西日本東海病院 大久保 憲

16:30-16:35

2. パネルディスカッション

「SSIサーベイランスの導入とフィードバックデータの活用」 16:35-18:25

司会 国立感染症研究所 森兼 啓太

NTT東日本関東病院 谷村 久美

1 スタッフの少ない市中病院におけるSSIサーベイランスの試み

国家公務員共済組合連合会 高松病院

青木 洋二

2 発展途上の感染対策施設における心臓血管外科手術後感染症サーベイランスの試み

勸大原総合病院附属大原医療センター循環器科

阿部 之彦

3 SSIサーベイランス導入前の基礎的データ

~下部消化管手術に伴うSSIの検討~

仙台市医療センター仙台オープン病院外科

NTT東日本関東病院

白石振一郎

4 SSIサーベイランスにおけるフィードバックと改善策実施の重要性

市立堺病院 清水 潤三

5 SSIサーベイランス一われわれの取り組み

弘前大学第一外科 平尾 良範

6 脊椎手術における術後深部感染対策

武蔵野赤十字病院整形外科 山崎 隆志

7 関西地区におけるSSIサーベイランス結果

関西労災病院 杉本 圭司

8 SSIサーベイランスによる予防的抗菌薬の見直し

琉球大学医学部附属病院 久田 友治

特別発言 NTT東日本関東病院 小林 寛伊

3. 閉会の辞 NTT東日本関東病院

小西 敏郎 18:25

2. 第3回研究会集会在の内容

1) 役員・世話人・施設代表者会議

第3回SSIサーベイランス研究会集会在は第19回日本環境感染学会総会(於:横浜, 会長 砂川慶介)の会期中の2004年2月20日に開催された。研究会に先立ち、代表世話人の司会で役員・世話人・施設代表者会議が開かれた。小林寛伊会長の挨拶のあと、まず事務局幹事(針原康)より、研究会の参加施設が2月15日現在で63施設(表1)に達したことが紹介された。引き続き2003年10月までのサーベイランスの集計結果(表2)が報告され、2000年度からの累計で計36施設から通算20948例の登録があり、SSI発症例は1394例で、6.7%の発症率であることが報告された。SSI発症率は2000年度6.4%、以後2001年度までの累計では6.7%、2002年度6月までの累計では6.4%で、施設が増加してもわが国のSSIの発症率は6.5%前後ということで大きな変化はなかったといえる。

またおもな手術手技でのSSI発症率をみると(図1)、SSI発症率が高かったのは、これまでと同様におもに消化器系手術で、食道手術21.6%、大腸手術16.2%、胆道手術16.2%、小腸手術15.8%、虫垂切除10.2%、胃手術10.0%などであった。ただし、腹腔鏡手術で行われることの多い胆嚢摘出術では1.9%と、消化器系手術の中では例外的に著明に低い値を示した。消化器系以外の手術では、冠動脈バイパス手術5.5%、泌尿生殖器手

表1 SSIサーベイランス研究会参加施設

(2004年2月15日現在)

札幌社会保険総合病院	東京大学肝胆膵外科	NTT西日本大阪病院
札幌医科大学第一外科	昭和大学豊洲病院	大阪市立大学第二外科
札幌医科大学医学部附属病院泌尿器科	NTT東日本関東病院	大阪厚生年金病院
函館五稜郭病院	東邦大学医学部外科学第三講座	箕面市立病院
弘前大学医学部第一外科	帝京大学医学部外科	市立池田病院
岩手医科大学医学部第一外科	武蔵野赤十字病院	市立吹田市民病院
岩手県立胆沢病院	東京慈恵会医科大学第三病院外科	国立循環器病センター
東北大学医学部附属病院	横浜市立大学医学部第二外科	市立堺病院
仙台市医療センター仙台オープン病院	横浜市立大学市民総合医療センター救命救急センター	大阪府立母子保健総合医療センター
塩竈市立病院	神奈川県衛生看護専門学校附属病院	和歌山労災病院
古川市立病院	新潟市民病院	社会保険紀南総合病院
駒大原総合病院附属大原医療センター	富山医科薬科大学第二外科	同愛会博愛病院
駒筑波メディカルセンター病院	小諸厚生総合病院	玉造厚生年金病院
堺日立製作所水戸総合病院	相澤病院	岡山大学医学部附属病院泌尿器科
堺日立製作所日立総合病院	静岡県立総合病院	広島大学医学部附属病院第一外科
上都賀総合病院	聖隷浜松病院	広島マツダ病院
自治医科大学病院	社会保険中京病院外科	下関市立中央病院
前橋赤十字病院	名古屋市立緑市民病院	高知県立中央病院
埼玉医科大学附属病院消化器外科I	NTT西日本東海病院	福岡大学医学部附属病院
東京通信病院第一外科	三重大学医学部附属病院第二外科	久留米大学病院
順天堂大学	三重県立志摩病院	佐賀医科大学

(計63施設)

表2 SSI発生率の推移

	参加施設	総数	SSI症例	発生率
2000年度	9施設	5,175例	331例	6.4%
2001年度 (累計)	27施設	9,452例	638例	6.7%
2002年度 (累計)	33施設	16,126例	1,028例	6.4%
2003年10月まで (累計)	36施設	20,948例	1,394例	6.7%

術2.7%、乳腺手術1.3%、ヘルニア手術1.1%と低く、帝王切開0.0%であった。このようにSSIを手術の臓器別にみると、圧倒的に消化器外科がSSIの発生率が高かった。

H14年度より大腸(COLO)を結腸(COLN)と直腸(REC)分けて登録したが、現在までの2186症例では直腸16.6%、結腸14.5%と直腸のSSI発生は高くなっている(図2)。

なお2002年7月より開始された厚生労働省のサーベイランス事業は登録ソフトおよび集計ソフトの開発が遅れデータ収集が不十分なことから、今回の集計は従来の日本環境感染学会のJNIS(Japanese Nosocomial Infection Surveillance)委員会(委員長 小西敏郎)でのSSIサーベイランスに則って本研究事務局で行われた。したがって参加施設数および症例数は、SSIサーベイランスが国家事業に発展したにも関わらず、順調に増加して

いない結果となった。

役員・世話人・施設代表者会議では、引き続き研究会の活動状況が紹介され、現時点では厚生労働省の登録ソフトおよび集計ソフトの整備が急務であり、本年4月末までには各施設からの登録可能となるように進行中であることが紹介された。次回の第4回本研究会は本年11月の第26回手術医学会総会(会長 大久保憲)の会期中に広島大学竹末芳生先生が当番世話人として開催し、第5回は2005年2月の第20回日本環境感染学会(於：神戸)に開催(当番世話人 荒川創一)の予定とすることが了承された。

2) 研究会集會

役員・世話人・施設代表者会議に引き続き、第3回研究集會(当番世話人 大久保憲)が図3のプログラムに従って開催された。参加者は登録されただけでも278名と多数にのぼり、SSIサーベイランスへの関心が全国的に高まりつつあることが窺われた。集會では「SSIサーベイランスの導入とフィードバックデータの活用」のパネルディスカッションが森兼啓太(国立感染症研究所)・谷村久美(NTT東日本関東病院)両先生の司会で、8施設からSSIサーベイランスを実施しての成果と問題点を中心に発表が行われた。また引き続いて討論ではSSIサーベイランスの導入に際して苦労したこと、開始のコツなどが紹介された。また院内でのデータのフィードバックに関しても話された。

そして以前より問題となっている、逆行性感染につ

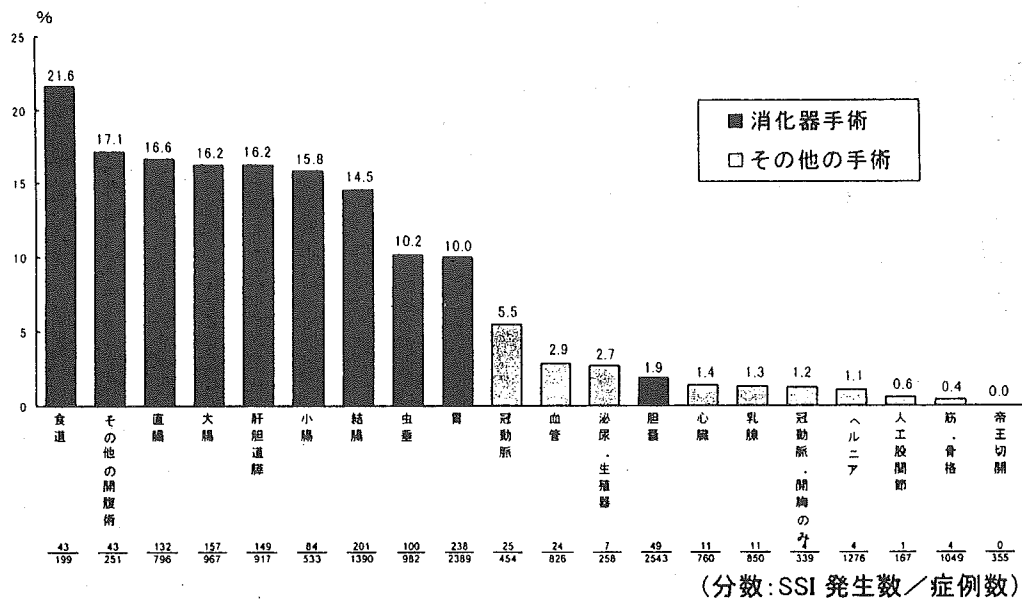


図1 主な手術手技別 SSI 発生率(1998. 11_2003. 10)

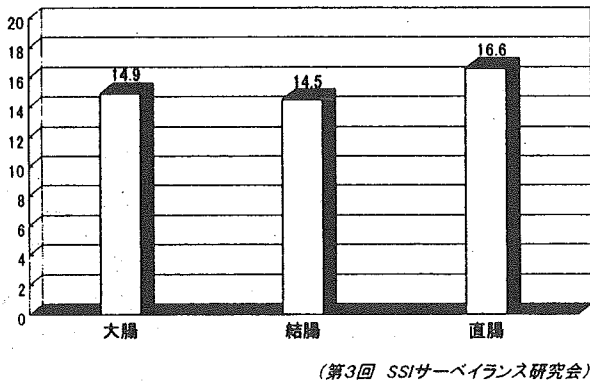


図2 大腸手術の SSI 発生率

ては JNIS としては SSI から除外すること、脂肪壊死の診断については培養検体を提出し陰性を確認する必要があることが確認された。また肝胆膵領域や整形外科領域については手術手技分類を細分化することを今後の JNIS の課題とすることとなった。そして最後に小林会長より特別発言があり終了した。

3. 今後の研究会の活動について

入力支援ソフトおよび集計ソフトを厚生労働省は現在新たに開発中である。今年の3月中にはインターネットを介してデータの提出およびフィードバックの行われる入力支援ソフトが完成し、2004年4月からデータの収集を始める予定である。なお、データの集計は6ヵ月に1度行われ、各施設にフィードバックされる予定である。

本研究会の目的は SSI サーベイランスのわが国での定着、さらなる普及と質の向上である。しかし SSI サーベイランスは他のサーベイランスとは異なり、外科系の臨床部門が中心とならざるをえないので、臨床医の協力・理解が絶対に必要である。また、病棟回診やカルテのチェックなどを通して ICT (infection control team) が定期的にフォローする必要がある。そしてデータが定期的に記録・提出されるには、専任の ICN (infection control nurse) などのコーディネーターが必要であるので各病院でこれらの組織をチームとして充実させることが重要である。

SSI サーベイランス研究会の活動を通じて多くの施設が SSI サーベイランスに参加し、わが国のベースラインデータが確立され、SSI が減少するように、今後努力する必要がある。

文 献

- 1) 小西敏郎, 森兼啓太, 西岡みどり, 他. 「JNIS 委員会報告: 日本病院感染サーベイランスの試行」環境感染 2000; 15: 269-73.
- 2) 森兼啓太, 小西敏郎, 他. JNIS 委員会報告(2)日本病院感染サーベイランスの現状. 環境感染 2002; 17: 289-93.
- 3) 小林 伊: 編集. 「今日から始める手術部位感染サーベイランス」メディカ出版, 大阪. 2003; 11.10: p. 36-45.
- 4) 小西敏郎. 「特集 院内感染を考える『手術部位感染サーベイランス研究会のスタートにあたって』」MEDICAL DIGEST 52(通巻 382) 2003; 01: 7-16.
- 5) 小西敏郎, 針原 康. 「手術部位感染 (SSI) サーベイランスの事業化と SSI サーベイランス研究会の発足—第 1 回および第 2 回 SSI サーベイランス研究会報告—」環境感染 2003; 3 18 (2): 275-8.

上部消化管における抗菌薬投与

Prophylactic administration of antibiotics for upper GI tract surgery



針原 康(写真) 小西敏郎

Yasushi HARIHARA^{1,2} and Toshiro KONISHI²

NTT 東日本関東病院手術部¹, 同外科²

◎予防的抗菌薬投与は手術部位感染(SSI)を予防することだけを目的とする。術野外感染の発生頻度を低下させることは目的には含まれない。上部消化管手術では好気性グラム陽性球菌が起炎菌となる頻度が高いことより、これらに感受性のある第一世代のセフェム剤やペニシリン系薬剤が抗菌薬としてもっともよい選択となる。投与のタイミングとしては皮膚切開を加えるときに、抗菌作用を十分に示す血中濃度および組織濃度が得られるように投与することが大切である。手術が3~4時間を超える場合には、血中濃度および組織濃度を維持するため、術中に再投与する必要がある。周術期には予防的抗菌薬投与の適応と感染治療薬投与の適応を明確に理解して使い分けることが重要である。SSIを予防する目的で投与する抗菌薬の選択、投与をいかに有効にかつ耐性菌を増加させないようにするが重要な問題である。



Key word : 予防的抗菌薬, 手術部位感染, SSI, クリニカルパス

周術期の感染発症を防止する目的で投与する抗菌薬に対する考え方は近年大きく変化した。かつて外科医は耐性菌を増加させるなどの医療環境への影響をあまり考慮することなく、優れた抗菌力をもつ薬剤を長期に投与すれば、それだけ術後感染の発症を少なくできると考えていた。それに対して最近では、手術部位感染(SSI)を予防することだけを目的とする予防的抗菌薬投与方法が一般的となっている。

本稿では、上部消化管手術周術期の標準的な予防的抗菌薬投与方法について概説する。

● 周術期予防的抗菌薬投与の目的

術後の感染は一般に術野感染と術野外感染に分けられる。術野感染とは手術操作を直接加えた部位の感染であり、手術部位感染(surgical site infection: SSI)ともよばれる。これには手術創部の感染、いわゆる創感染に加えて、縫合不全を原因とする腹腔内感染や遺残膿瘍などが含まれる。一方、術野外感染とは手術操作部位とは離れた部位の感染を指し、遠隔部位感染ともよばれ、呼吸器感染、

尿路感染、カテーテル感染などが含まれる。

いったんSSIが発症すると入院期間が延長し、医療費も増加して患者の手術に対する満足度を著しく低下させることになることが知られている。当院の大腸手術の検討でも、手術手技にもよるが、入院期間が10.7日延長し、医療費が31万円多くかかることが明らかとなっている(表1)¹⁾。

SSI発生のメカニズムは他の感染症と同様に、細菌の汚染菌数、病原性、患者の抵抗力のバランスのなかで発症すると考えられる。術後の患者は手術侵襲が加えられた直後の易感染状態(compromised host)にあると考えることが必要である。

SSI原因菌の由来について、①術中の空中浮遊菌、医療従事者や医療機器などからの細菌が原因となる外因性と、②患者自身が従来もっている皮膚の常在菌や腸管内の細菌が原因となる内因性があるが、SSIでは内因性の要素が重要と考えられている。

予防的抗菌薬投与の目的はこのSSIの発生頻度を低下させることである。術野外感染の発生頻度を低下させることは目的に含まれない。したがっ

表 1 SSI による術後入院日数と医療費の増加¹⁾

	合併症なし		創感染あり		増加分	
	術後日数 (日)	医療費 (万円)	術後日数 (日)	医療費 (万円)	術後日数 (日)	医療費 (万円)
結腸切除	14.1 (n=11)	103	20.2 (n=11)	120	6.1	17
直腸切除	17.0 (n=8)	127	34.0 (n=8)	177	17.0	50
総計	15.3	113	26.0	144	10.7	31

表 2 手術創分類

Class I clean (清潔) 大部分の整形外科, 心臓血管外科手術など
Class II clean-contaminated (準清潔) 胃切除, 腸切除, 胆摘など
Class III contaminated (不潔) 急性炎症に対する手術, 消化管清潔操作の破綻など
Class IV dirty-infected (汚染・感染) 汎発性腹膜炎などの感染巣に対する手術

表 3 術後術野感染発症阻止薬選択の基本原則

●手術時の汚染菌に対する十分な抗菌力を有する
●菌交代や耐性菌が出現しにくい
●手術時汚染菌の発育を阻止できる組織移行性がある
●副作用が少なく, 発生しても対応が容易である
●耐性菌が分離されても対応薬剤がある
●同じ効果であれば, 安価で, 抗菌スペクトラムの狭い薬剤

て, 予防的抗菌薬は術野を汚染する可能性の高い菌を対象として投与するが, それらの菌をすべて殺菌することは必要なく, 基本的に汚染菌が宿主の感染防御能を越えて増殖し, 感染を起こすことを阻止することが目的となる。

抗菌薬の使用目的を, SSI 発症を阻止する予防的な術野感染発症阻止薬と, 術野・術野外を問わず感染症が発症した場合の治療薬とで明確に使い分けることが重要である。

● 予防的抗菌薬投与の対象症例

SSI の発症と手術創の汚染度は相関することが明らかとなっている。手術創の汚染度は創分類として4段階に分類されている(表2)。創分類の clean (清潔手術) および clean-contaminated (準清潔手術) が予防的抗菌薬投与の対象である。創分類の contaminated (汚染創) や dirty or infected (不潔・感染創) の手術は予防的抗菌薬の適応ではなく, 治療的抗菌薬を使用する必要があると考えられる。たとえば, 術中に消化管内容が多量に術野に漏れた場合には contaminated となるので, 治療的抗菌薬の適応となる。

1. 上部消化管手術における予防的抗菌薬の選択
術野の予防的抗菌薬選択では, 手術時の汚染菌に対する十分な抗菌力と組織移行性をもつ抗菌

薬を使用することが原則である(表3)。上部消化管手術における SSI 発症の原因菌は *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, グラム陰性桿菌(*E. coli*, *K. pneumoniae*), 嫌気性グラム陽性球菌などと考えられている。一般に好気性グラム陽性球菌の頻度が高いことより, これらに感受性のある第一世代のセフェム剤やペニシリン系薬剤がもっともよい適応となる。

2. 予防的抗菌薬投与のタイミング, 投与期間

予防的抗菌薬は組織を無菌にすることを目的とするのではなく, 生体の抵抗力で発症を阻止できる程度まで, 細菌数を減少させることを目的とする。皮膚切開を加えるときに, 抗菌作用を十分に示す血中濃度および組織濃度が得られるように投与することが大切である。抗菌作用を十分に示す血中濃度および組織濃度を術中および術後 2~3 時間維持するようにする。抗菌薬投与のタイミングと SSI 発症率とをみた検討では, 手術前 2 時間から手術直前までに抗菌薬を投与するとともに SSI 発症率が低下するとの結果が得られている(表4)²⁾。

また, 投与期間について術後の分離菌の検討では, 投与 3~4 日後の検出菌の 70% 近くが予防的投与抗菌薬に耐性であることが認められており, 3~4 日以上投与する意味はないと考えられる。欧

表 4 SSI 発症阻止薬投与タイミングのエビデンス²⁾

清潔手術・半清潔手術・半汚染手術	術後感染発症率
手術 2~24 時間前(前早期)	3.8%
手術前 2 時間~手術まで(直前)	0.6%
手術後~手術後 3 時間まで(直後)	1.4%
手術後 3 時間~24 時間まで(術後)	3.3%

麻酔導入直後に点滴静脈注射(オーストラリアガイドライン).

表 5 予防的抗菌薬投与の原則(CDC)

- 予防的抗菌薬の投与により, SSI の発症率が低下することが明らかとなっているすべての手術手技に投与する. SSI の発症が重篤な結果を招く可能性のある手術についても使用する
- もっとも可能性の高い起炎菌に有効性のある殺菌的な抗菌薬で, 安全性および費用の点で問題ないものを投与する
- 皮膚切開が行われるときに, 抗菌効果を示す十分な血中および組織内抗菌薬濃度が得られるようなタイミングで投与する
- 術中および術後 2~3 時間の間, 十分な血中および組織内抗菌薬濃度を保つ

表 6 当院での予防的抗菌薬の投与方法

食道癌手術 抗菌剤: ユナシン-S, 1 回 1.5g, 1 日 2 回 (アンピシリンナトリウム: スルバクタムナトリウム=2:1) ①術前出棟時, ②術中手術開始 3 時間後, ③第 3 病日まで
胃幽門側胃切除, 胃全摘術 抗菌剤: セファメジン, 1 回 1.0g, 1 日 2 回 (セファゾリンナトリウム) ①術前出棟時, ②術中手術開始 3 時間後, ③第 1 病日まで

米の多くのガイドラインでは予防的抗菌薬投与は術後 24 時間以内である. 投与期間が長いほど, 耐性菌を発生させる危険性が高くなることを認識する必要がある.

なお, アメリカ CDC では SSI 予防のためのガイドラインを作成しており, そのなかで予防的抗菌薬投与の原則について表 5 のように述べている³⁾.

3. 術中の追加投与

前述のように手術中には, 予防的抗菌薬は十分な血中濃度, 組織濃度を保っていることが好ましい. したがって, 抗菌薬血中半減期の 2 倍の時間をめどとして通常 3~4 時間であるが, 手術時間が長い場合には再投与する必要がある. また, 大

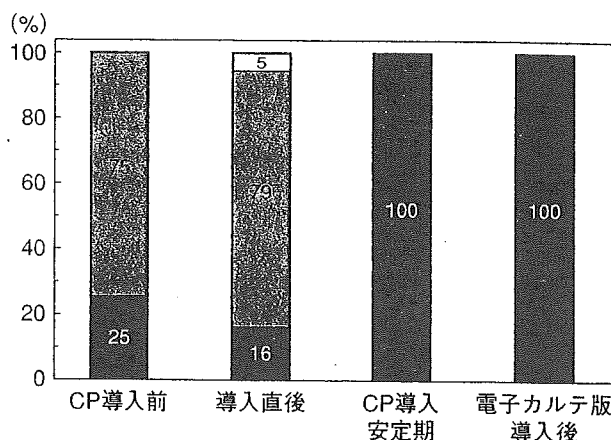


図 1 幽門側胃切除術の抗生剤の種類

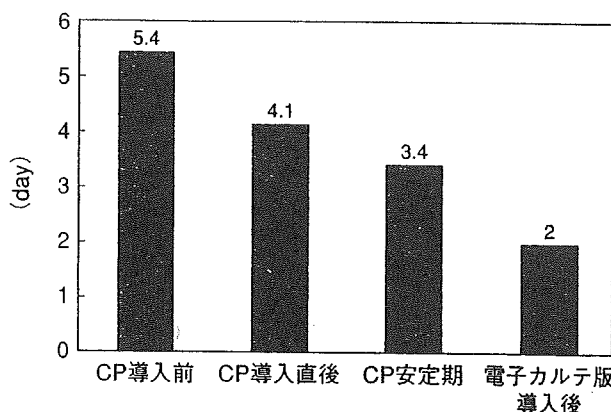


図 2 幽門側胃切除術の抗生剤投与日数

量出血の場合や高度に肥満の患者では, 十分な血中濃度, 組織濃度を維持するため, 適宜抗菌薬を再投与する必要がある.

● 当科における予防的抗菌薬投与の実際

当科における食道癌手術および胃癌手術(幽門側胃切除も胃全摘も同様である)における実際の予防的抗菌薬投与方法を表 6 に示す. 前日までに皮内テストにてアレルギーのないことを確認したうえで, 手術当日病棟から手術室へ出棟するときに抗菌薬の投与をはじめている. 術中は 3 時間を超える手術では術後 3 時間経過したところで, 抗菌薬を再投与することを原則としている.

当院では幽門側胃切除に関しては 1997 年 8 月からクリニカルパスを導入して術前術後管理をシステム化しているが, 2000 年 12 月には電子カルテを導入し, 2001 年 4 月からは電子カルテ版クリニカルパスを運用している⁴⁻⁶⁾. 図 1 および図 2

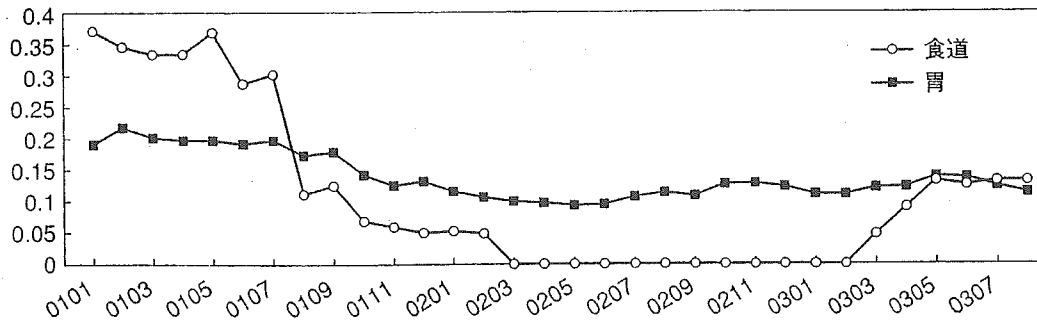


図 3 胃手術および食道手術の SSI 発生率(NTT 東日本関東病院)

表 7 術後感染予防のための処置

1) 術前
栄養管理
感染源の除去
糖尿病のコントロール
禁煙
術前入院期間の短縮
2) 術中
消化管内容による汚染を防ぐ手技
予防的抗菌薬投与
ドレーン挿入の適応の見直し
3) 術後
ドレーンの早期抜去
早期離床

は、クリニカルパスの導入、電子カルテ版パスの導入により経時的に抗生剤の種類と投与期間が統一されてきたことを示している。

当科の胃手術および食道手術の SSI 発生率を図 3 に示す。SSI 発症予防には抗菌薬は重要であるが、その他さまざまな要素が関与していると思われる(表 7)。サーベイランスをはじめとするいろいろな努力を行っても急に画期的に SSI 発症率を低下させることは困難であるが、徐々に SSI は低下傾向にあると考えている。なお、食道手術は

13%程度の SSI 発症が認められているが、一時期連続 39 例で SSI の発症がなかった。

おわりに

予防的抗菌薬投与の適応と感染治療薬投与の適応を明確に理解して使い分けることが重要である。SSI を予防する目的で投与する抗菌薬の選択、投与をいかに有効にかつ耐性菌を増加させないようにするかは今後も重要な問題である。

文献

- 1) 佐貫潤一・他：大腸手術における術後感染予防対策。日本外科感染症研究, 14 : 175-179, 2002.
- 2) Classen, D.C. et al. : The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical wound infection. *N. Engl. J. Med.*, 326 : 281-286, 1992.
- 3) Mangram, A.J. et al. : Guideline for prevention of surgical site infection. 1999. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 20 : 247-278, 1999.
- 4) 針原 康・他：胃癌のクリニカルパス。外科, 63 : 336-341, 2001.
- 5) 野家 環・他：胃癌クリニカルパスの電子カルテ化。外科, 64 : 567-574, 2002.
- 6) 奈良智之, 小西敏郎：食道癌手術のクリニカルパス(改訂版)。外科, 64 : 331-335, 2002.

* * *