

200501268B

厚生労働科学研究研究費補助金
医療技術評価総合研究事業

院内感染対策の有効性および費用効果に関する研究

平成15年度～17年度 総合研究報告書

主任研究者 新保卓郎

平成18(2006)年3月

平成 15 年度～17 年度 総合研究報告書

目 次

I. 平成 15 年度～17 年度研究班員名簿	-----	1
II. 総合研究報告		
院内感染対策の有効性及び費用効果に関する研究		
新保 卓郎	-----	5
III. 分担研究報告		
1. 院内感染対策組織の有効性に関するメタ分析		
森本 剛 他	-----	15
2. わが国の一般病院における院内感染症の発生率に関する研究		
森本 剛 他	-----	29
3. 院内感染対策組織の費用効果に関する研究		
森本 剛 他	-----	41
4. 感染症診療教育が市中肺炎治療に及ぼす影響に関する研究		
猪飼 宏 他	-----	51
5. 血液培養による真陽性、グラム陰性桿菌培養陽性、入院中死亡の予測モデル		
森本 剛 他	-----	67
6. マルコフモデルを用いた安全器材の C 型肝炎感染予防における費用効果分析		
坂本 史衣 他	-----	83
7. 好中球減少症の患者に対する抗真菌薬投与法の費用効果性に関する研究		
森本 剛 他	-----	91
8. 1 歳未満の乳児に対するオセルタミビルの安全性に関する研究		
森本 剛 他	-----	99
9. 感染症流行の周期性に関する研究		
尾又 一実 他	-----	103
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	105
V. 研究成果の刊行物・別刷	-----	115

院内感染対策の有効性および費用効果に関する研究

平成 15 年度 研究班員名簿

区分	氏名	所属	職名
主任研究者	新保 卓郎	京都大学大学院医学研究科臨床疫学	助教授
分担研究者	福井 次矢	京都大学大学院医学研究科臨床疫学	教授
	松井 邦彦	熊本大学医学部総合臨床研修センター	講師
	松村 理司	市立舞鶴市民病院内科	副院長
研究協力者	森本 剛	京都大学大学院医学研究科臨床疫学	博士課程
	田路 佳範	京都大学大学院医学研究科臨床疫学	博士課程
	坂本 史衣	聖路加国際病院医療安全管理室	感染制御看護師
	中村 嗣	島根県立中央病院地域医療科	医長
事務局		京都大学大学院医学研究科臨床疫学 クリニカルサーチング・ユニット (CRSU) 〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54 電話 075-751-4247 FAX 075-751-4250	

平成 16 年度 研究班員名簿

区分	氏名	所属	職名
主任研究者	新保 卓郎	京都大学医学研究科臨床疫学	助教授
分担研究者	森本 剛	京都大学医学部附属病院総合診療科	助手
	福井 次矢	聖路加国際病院	副院長
	松井 邦彦	熊本大学医学部総合臨床研修センター	講師
	松村 理司	洛和会音羽病院	院長
研究協力者	田路 佳範	京都大学大学院医学研究科臨床疫学	博士課程
	猪飼 宏	京都大学大学院医学研究科臨床疫学	博士課程
	坂本 史衣	聖路加国際病院医療安全管理室	インフェクションコントロール プラクティショナー
	戸城 仁一	洛和会音羽病院総合診療科	副部長
	大野 博司	洛和会音羽病院	研修医
	四方 哲	京都大学大学院医学研究科臨床疫学	研究生
	中村 嗣	島根県立中央病院総合診療科	部長
	野村 恭子	帝京大学医学部公衆衛生学	助手
	岡本 茂	京都大学大学院医学研究科臨床疫学	研究生
事務局		京都大学医学部附属病院総合診療科 クリニカルリサーチポートユニット (CRSU) 〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54 電話 075-751-4247 FAX 075-751-4250	

平成 17 年度 研究班員名簿

区分	氏名	所属	職名
主任研究者	新保 卓郎	国立国際医療センター医療生態学研究部	部長
分担研究者	森本 剛	京都大学医学研究科医学教育推進センター	講師
	松井 邦彦	熊本大学医学部総合臨床研修センター	講師
研究協力者	松村 理司	洛和会音羽病院	院長
	尾又 一実	国立国際医療センター医療生態学研究部	室長
	中村 嗣	島根県立中央病院総合診療科	部長
	戸城 仁一	洛和会音羽病院総合診療科	副部長
	野村 恭子	帝京大学医学部公衆衛生学	助手
	大野 博司	洛和会音羽病院	医師
	猪飼 宏	京都大学大学院医学研究科臨床疫学	博士課程
	田路 佳範	京都大学大学院医学研究科臨床疫学	博士課程
	岡本 茂	京都大学大学院医学研究科臨床疫学	研究生
事務局		京都大学医学研究科医学教育推進センター クリニカルリサーチサポートユニット (CRSU) 〒606-8501 京都市左京区吉田近衛町 電話 075-751-4247 FAX 075-751-4250	

総合研究報告書

院内感染対策の有効性および費用効果に関する研究

主任研究者 新保 卓郎 国立国際医療センター医療生態学研究部 部長

研究要旨 本研究により、1) これまで欧米を中心に行われてきた、院内感染対策（院内感染対策組織によるサーベイランスや教育）の有効性が定量的にまとめられ、院内感染対策組織の介入により院内感染全体の発症率は 39%減少し、教育だけでは 32%減なの、サーベイランスを併用する事により 43%減となりサーベイランスの意義が確認された。2) わが国における院内感染症の発生率は 1000patient-daysあたり 6.79と欧米並みの水準であることが示唆された。3) 院内感染対策組織の導入はきわめて費用効果的であり、院内感染症が 6.79/1000 patient-days の 250 床の一般病院（年間医療費収入約 47.5 億円）で、院内感染対策を行う専任の医師と看護師を一人ずつ雇い、感染対策を進めることで、約 2 億円の医療費の節約となることが推定された。また効果が大きく、費用を小さくする介入であることが示された。感受性分析の結果、変数の変動が結果に与える影響は小さく、院内感染対策組織の導入が費用効果的であることを示していた。4) 一般病院において、基本的感染症診療教育を行うことで、市中肺炎に対する広域抗菌薬の使用が減少し、細菌学的検査を基に、より狭域のスペクトラムを持つ薬剤への処方変更が促進され、在院日数が短縮する傾向が見られた。それらの研究以外にも、5) 院内発症の血流感染症（菌血症）の可能性は血液培養を行う時点である程度、定量的に予測できる可能性が明らかとなった。6) 1 個の単価は高価である安全装置付き穿刺針を導入することにより、C 型肝炎の予防という点からだけでも、費用効果的であることが示唆された。7) 好中球減少症の患者に対する抗真菌薬投与方法では、経口フルコナゾールの予防的投与は費用効果的な感染対策であることが示された。8) オセルタミビルが処方された 1 歳未満の乳児 102 人に脳炎や死亡などの致死的不有害事象は認められず、入院中にインフルエンザを発症した乳児に対しても処方が可能であることが示唆された。

これらの研究は、わが国でも有効であり、かつ費用効果的な院内感染対策を、様々な形で実施する上で重要なエビデンスを提供することができたと考えられる。

これらの研究結果を背景に、院内感染対策をより進め、より安全で効果的な医療の提供につながることを期待する。

分担研究者 森本 剛

(京都大学医学研究科医学教育推進センター 講師)

松井 邦彦

(熊本大学医学部総合臨床研修センター 講師)

A. 研究目的

本研究の目的は近年、社会問題化している院内感染に対する院内感染対策の有効性を評価し、費用効果性の検討を加えるものである。

わが国では急速に進む高齢化に加え、医療の高度化、耐性菌の蔓延などにより院内感染の頻度および重症度は悪化の一途を辿っている。細菌学や創薬の進歩により、耐性菌に対する新たな抗菌薬の開発が進められてはいるが、一方ではそのような強力な抗菌薬の使用が新たな耐性菌の発生を引き起こす結果にもなり、抗菌薬の開発以外の手段による院内感染対策が求められる。院内感染対策には、手洗いの励行、感染症治療におけるクリニカルパスの導入、抗菌薬の適正使用、院内感染対策組織の導入などが提案されている。しかし、これらの院内感染対策の有効性は欧米からの報告が中心であり、診療形態や入院期間などが大きく異なるわが国の臨床現場における有効性に関する報告は少ない。さらに、出来高払いが中心のわが国では、院内感染対策は病院経営にとって負の効果となるのに対し、院内感染の発症は治療費などの影響で病院経営にとって正の効果となって現れるため、院内感染は社会としては負の効果であるにもかかわらず、院内感染対策を推し進める動機付けが十分とはならない。

したがって、わが国における院内感染対策を強力に推し進めるには、まずわが国における院内感染対策の有効性を科学的に検証し、その費用効果性を明らかにすることが必要である。

本研究班は3カ年にわたり、院内感染対策組織の導入の有効性と費用効果性の研究を中心に、以下の様々な院内感染対策に関わる研究プロジェクトを遂行した。

- 1) 院内感染対策組織の有効性に関する研究
欧米で報告された院内感染対策(組織、プログラム)の有効性をメタ分析の手法を用いて評価する。
- 2) 一般病院における院内感染症の発生率に関する調査
日本における院内感染症の発生率を推定し、費用効果分析の基礎資料とする。
- 3) 院内感染対策組織の費用効果分析
院内感染対策組織導入の費用便益分析を行う。
- 4) わが国の一般病院における市中肺炎治療に関するコホート研究
一般病院において導入された、新しい感染症教育・対策が市中肺炎の治療に与える影響を評価する。
- 5) 血液培養による真陽性、グラム陰性桿菌培養陽性、入院中死亡の予測モデル
院内で発生する血流感染症の確率を血液培養を行った時点で定量的に予測するモデルを作成する。
- 6) 安全器材のC型肝炎感染予防における費用効果分析
安全装置付き穿刺器材の費用効果性について検討する。
- 7) 好中球減少症の患者に対する抗真菌薬投与法の費用効果分析
院内感染の一形態である化学療法中の易感染患者における深在性真菌症治療法について費用効果の面から評価する。
- 8) 1歳未満の乳児に対するオセルタミビルの安全性に関する研究
インフルエンザに対してオセルタミビルが投与された1歳未満の乳児における致死的合併症を検討する。

B. 研究方法

- 1) 院内感染対策組織の有効性に関する研究
院内感染対策組織の介入内容として、教育のみ、サーベイランスのみ、教育+サー

バイランス、教育もしくはサーベイランスの4カテゴリーに分類した。論文抽出は、データベースとして Medline を使用し、1990年1月から2004年12月までの期間で、症例数、患者のべ入院日数（入院日数×患者数）、介入内容の記載の明確なものを inclusion criteria として網羅的に検索した。また、その中で乳幼児を対象とした研究は除外した。index terms としては “ nosocomial, hospital, infection, intervention, incidence, survey and reduction ” を組み合わせたものを使用した。院内感染症として全ての院内感染症の他に、手術部位感染症、肺炎（人工呼吸器関連肺炎を含む）、血流感染症（カテーテル関連血流感染症を含む）、尿路感染症の4疾患を個別に抽出し検索した。その中で乳幼児を対象とした研究は除外した。2人のレビューアーが抄録をもとに網羅的に評価し、Mantel-Haenszel 法及び DerSimonian-Laird 法を用いてハザード比を統合した。

2) 一般病院における院内感染症の発生率に関する調査

急性期病床 264 床の一般市中病院の内科および脳神経外科に 4 ヶ月間に入院した全患者のデータベースを解析し、患者の年齢、性別、入院時主病名、Charlson Comorbidity Index、入院時の抗菌薬の使用の有無、入院中に発生した対象院内感染症（呼吸器感染症、尿路感染症、血流感染症、術創感染症）の発生日、入院期間、退院経路（軽快、死亡）、入院中の総医療費、院内感染症発症までの医療費を抽出した。そのデータを用いて、院内感染症（全院内感染症、呼吸器感染症、尿路感染症、血流感染症）の発生率を算出した。

3) 院内感染対策組織の費用効果分析

院内感染対策組織導入による院内感染発生率の有効性はメタ分析から、院内感染症の発生率や院内死亡率、医療費データは市中病院でのデータを用いて、費用便益分析・費用効果分析を行った。

シミュレーション病院は急性期病床 250

床の一般市中病院で、病床稼働率 90% の病院とし、直接医療費+院内感染対策組織にかかる費用を算出し、院内感染対策組織の有無による病院の総支出額を検討した。変数の変化の伴う結果の差を 1 次元・2 次元感受性分析、Monte Carlo Simulation を行って解析した。

4) わが国の一般病院における市中肺炎治療に関するコホート研究

わが国の急性期病床 478 床の一般市中病院の総合診療科で、2004 年に新しく感染症診療トレーニングを受けた医師による臨床微生物学・感染症診断学（グラム染色や血液培養 2 セット採取の推奨、培養検査中間報告の活用）の教育が導入され、その前後で市中肺炎の治療の内容や質がいかに変化したかを経時的に観察した。

対象患者は急性期病床 264 床の一般市中病院において、2003-5 年の各年の 10-12 月に総合診療科に入院した肺炎患者のうち、入院前 1 ヶ月に何らの入院治療も受けていない患者であり、電子カルテを元に患者の年齢・性別・合併症・入院時バイタルサイン・入院時検査成績・肺炎の部位・入院前の抗菌薬の使用の有無・起因菌検索方法・初回抗菌薬選択の方法/内容・抗菌薬変更の理由/内容・治療期間・有熱期間・入院期間・退院経路（軽快、死亡）・入院中の総医療費を抽出し統計解析を行った。

5) 血液培養による真陽性、グラム陰性桿菌培養陽性、入院中死亡の予測モデル

島根県立中央病院で、1999 年 8 月から 2002 年 12 月の期間に血液培養を実施された 739 件を対象に、患者背景（年齢・性別・入院日数・合併症）、身体所見（血圧・心拍数・体温）、血液検査結果（白血球数・ヘモグロビン・血小板数・CRP・肝機能・腎機能・血糖・電解質）を抽出した。2 回以上血液培養陽性、それ以外のは 2 名の医師の独立した判定が一致したものを血液培養真陽性とした。

真陽性、グラム陰性桿菌培養陽性、入院中死亡を転帰として、Univariate analysis

で $p < 0.05$ の Variable についてロジスティック解析を行い、予測因子を同定した。 β 係数を整数化し、その値を合計することにより各患者をそれぞれのリスク群へ分類した。予測モデルの妥当性は ROC 曲線及びジャックナイフ・クロス・バリデーションにて検討した。

6) 安全器材の C 型肝炎感染予防における費用効果分析

翼状針と静脈留置針の 2 器材について、安全器材を導入した場合としない場合の費用と効果 (C 型肝炎の予防) をマルコフモデルを用いて社会の立場より比較した。患者集団における C 型肝炎抗体陽性率、針刺しによる C 型肝炎感染リスクや感染後の各ステージの移行確率、効用値、診療に関わる費用のデータは文献より算出し、針の納入価格は文献で報告されているデータと聖路加国際病院のデータを基に推計した。結果の指標には円 / quality-adjusted life year (QALY) を用いた。

7) 好中球減少症の患者に対する抗真菌薬投与法の費用効果分析

急性白血病と診断された 40 歳の患者で、初回の緩解導入療法を行う患者について、経口フルコナゾールの予防的投与と経静脈アンフォテリシン B のエンピリカル投与、経静脈ミカファンギンの確定診断後投与の 3 つの抗真菌薬治療法について、決断分析モデルを作成し、それぞれの費用 (米ドル) と効果 (life year saved) を支払者の立場より比較した。化学療法中の好中球減少症の患者における深在性真菌感染症の発生率や死亡率、各抗真菌薬投与法の有効性は MEDLINE を用いたシステマティックレビューの結果に基づいた。感受性分析には過去の報告にあった範囲を用いた。直接医療費は教育病院の血液内科に入院して治療を受けた急性白血病患者のレセプトから薬剤、検査、食事などの項目別に医療費を抽出し、平均値を求めて利用した。結果の指標には円 / life year saved (LES) を用いた。変数の変化に伴う結果の差を 1 次元・2 次元感受

性分析を行って解析した。

8) 1 歳未満の乳児に対するオセルタミビル安全性に関する研究

京都市内の 2 中核病院の外来で 2002 年 11 月から 2003 年 3 月にかけてオセルタミビルが処方された 1 歳未満の全乳児についてヒストリカルコホート研究を行った。

対象患者について、オセルタミビル処方時の所見をカルテレビューにて調査したのに加え、オセルタミビル処方後 1 週間以上、脳症の発症や死亡がないことが確認できれば、イベントはなしと判定した。カルテレビューで 1 週間以降の健康状態が確認できない患者に対しては、電話インタビューを行った。電話インタビューで健康状態が確認できない患者については 2 回のはがきによる郵送予後調査を行った。

(倫理面への配慮)

一般病院でのコホート研究は、京都大学医学部医の倫理委員会および研究対象病院での審査委員会の審査および承認を受けて行った。コホート研究におけるデータは患者個人が同定できない形でデータベース化され、研究者はこの匿名データのみへのアクセスとした。患者個人情報を含む調査データは、研究補助員が鍵の掛かるロッカーで保存し、研究終了後に破棄する予定である。それ以外の研究では、シミュレーションモデルや出版された研究を用いて行うので、倫理的な問題は発生しない。

C. 研究結果

1) 院内感染対策組織の有効性に関する研究

院内感染対策組織の介入により院内感染全体の発症率は 39% 減少すると考えられた。各部位別では、手術部位感染は 11%、肺炎は 41%、血流感染は 52%、尿路感染は 33% の減少が見込まれた。介入方法による影響力の違いとしては、全院内感染では教育だけでは 32% 減なのだが、サーベイランスを併用する事により 43% 減となりサーベイランスの意義が確認された。各部位別の

介入内容毎の効果の大きさは、手術部位感染では教育 vs 教育+サーベイランスで 10%vs14%、肺炎では教育 vs 教育+サーベイランスで 51% vs 32%、血流感染では教育 vs 教育+サーベイランスで 42% vs 64%、尿路感染では教育 vs 教育+サーベイランスで 23% vs 38%の違いが認められ、部位ごとにより院内感染対策組織の効果の大きさが異なる事が明らかとなった。

2) 一般病院における院内感染症の発生率に関する調査

わが国の一般病院において、呼吸器感染症、尿路感染症、血流感染症のいずれかによる院内感染症の発生率は 1000patient-days あたり 6.79 [95%CI 3.89-9.70] であった。また院内発症呼吸器感染症の発生率は 1000patient-days あたり 2.90 [95%CI 1.19-4.62]、尿路感染症は 1000patient-days あたり 2.95 [95%CI 1.21 - 4.69]、血流感染症は 1000patient-days あたり 1.51 [95%CI 0.30-2.72] と推定された。また、本コホートでは院内感染症の発生には入院時の感染症の有無は関係が認められなかったが、年齢、性別に関連が示唆された。

3) 院内感染対策組織の費用効果分析

欧米で得られた院内感染組織の有効性(ハザード比)が日本でも同程度である場合、院内感染組織の導入はきわめて費用効果的であり、院内感染症が 6.79/1000 patient-days の 250 床の一般病院(年間医療費収入約 47.5 億円)で、院内感染対策を行う専任の医師と看護師を一人ずつ雇い、感染対策を進めることで、約 2 億円の医療費の節約となる事が推定された。

また効果が大きく、費用を小さくする介入であることが示された。このような結果は感度分析でも安定していた。

4) わが国の一般病院における市中肺炎治療に関するコホート研究

対象患者は 2003 年 18 人、2004 年 45 人、2005 年 50 人であり、平均年齢は 80 歳と高

齢であった。

喀痰グラム染色の記載や血液培養の提出頻度は有意に増加し、喀痰培養や抗酸菌塗抹検査の提出頻度にも増加する傾向が見られた。

初回に投与された抗菌薬の内訳については広域抗菌薬の使用は有意に減少し、入院 5 日目についても同様の減少が見られた。2003 年には治療開始初日より 5 日目の方が広域抗菌薬の使用が増えている一方、2004 と 2005 年には減少していた。

また抗菌薬の投与経路については経口投与の例が増加しつつあるが、初日と 5 日目を比較したところ、静脈内から経口への切り替えには差は見られなかった。

また、入院日数は短縮の傾向にあるが、合併症による調整に関係なく有意ではなかった。1 日あたり医療費にも年度ごとの差は見られず、合併症で調整後も同様であった。

5) 血液培養による真陽性、グラム陰性桿菌培養陽性、入院中死亡の予測モデル

予測因子には年齢、合併症、悪性疾患、血液悪性疾患、抗生剤の使用の有無、入院時から血液培養実施までの期間、血圧、体温、WBC, Hb, Plt, LDH, CRP, BUN, Cr が同定された。それらの因子にスコアを割りつけ、真陽性の可能性を 5 グループ、グラム陰性桿菌培養陽性の可能性を 4 グループ、入院中死亡の可能性を 5 グループに分類した。真陽性の可能性は 6.5, 9.6, 21.9, 30.1, 59.6%、グラム陰性桿菌培養陽性については 0.6, 4.7, 8.6, 31.7%、入院中死亡に関しては 6.7, 15.5, 26.0, 35.5, 56.1%と予測され、ROC 曲線下面積はそれぞれ 0.73 ± 0.02 , 0.64 ± 0.02 , 0.64 ± 0.02 であった。

6) 安全器材の C 型肝炎感染予防における費用効果分析

翼状針の場合、医療従事者一人あたり、従来品が 5,200 円/20.30016QALY であるのに比べ、安全器材は 4,700 円/20.30032QALY となり、安全器材の方が費用が安く、効果が高いという結果が得られ

た。静脈留置針の場合も、医療従事者一人あたり、従来品が 20,000 円/20.29984QALY であるのに対し、安全器材は 19,000 円/20.3004QALY となり、安全器材のほうが安価で効果が高い結果となった。感受性分析からは、安全器材のコストおよび安全器材導入後の針刺し発生頻度が費用効果比に大きく影響することも明らかになった。

7) 好中球減少症の患者に対する抗真菌薬投与法の費用効果分析

基本解析の結果では、経口フルコナゾールの予防的投与で平均期待余命が 24.08 年と最も長く、経静脈アンフォテリシン B のエンピリカル投与及び経静脈ミカファンギンの確定診断後投与はそれぞれ 23.16 年、23.12 年と約 8 ヶ月間短いことが示された。医療費は逆に、経口フルコナゾールの予防的投与が最も高価で 5,400 米ドルであった。一方経静脈アンフォテリシン B のエンピリカル投与及び経静脈ミカファンギンの確定診断後投与は共に 25,400 米ドルであった。これらの結果より、この結果より期待余命を 1 年延長するのに要する費用が 652 ドルと計算され、経口フルコナゾールの予防的投与は費用効果的な感染対策であることが示された。

感受性分析の結果、深在性真菌感染症の発生率が低い場合や深在性真菌感染症による死亡率が高い場合においては、経静脈アンフォテリシン B のエンピリカル投与を行うことで、期待余命が最大になり、かつ医療費が廉価となる（ドミナント）ことが示唆された。それら以外の変数の変化によって経口フルコナゾールの予防的投与の優位性には変わりはなかった。

8) 1 歳未満の乳児に対するオセルタミビル安全性に関する研究

対象研究期間中に 103 人の 1 歳未満乳児がオセルタミビルの処方を受けた。そのうち、11 ヶ月の男児のフォローアップデータが入手できなかった。

解析対象となった患者では男児が 53% と男女比はほぼ同じであり、平均月例は 7.5

ヶ月であった。初診時の平均体温は 38.9℃ であった。オセルタミビルの平均処方日数は約 4 日で、体重 1kg あたり 4mg の処方であった。抗生剤が約 20% の患者に同時に投与されていた。

追跡調査が可能であった 102 人の患者のうち、インフルエンザ脳症が発症したり、死亡した患者は認められなかった。

D. 考察

院内感染症は死亡率が高く、国民医療費にも多大な影響を与えている。院内感染対策は安全な医療、国民の幸福の探求の上でも非常に重要であり、さらに医療費の適切な配分の視点からも早急な対策が望まれる。

欧米の報告を元にするると、院内感染対策組織を導入することにより院内感染症の発症率を相当下げることが可能であることが示唆された。本年は、特に介入内容による効果の違いを検討し、全院内感染では教育だけでは 32% 減なのだが、サーベイランスを併用する事により 43% 減となりサーベイランスの意義が確認された。

本研究により、わが国においても院内感染対策組織の導入によって院内感染症の発症率が 5% 以上低下すれば、院内感染対策組織の導入費用を考慮しても、医療費が節約できることが示唆された。

欧米のデータのメタ分析では院内感染対策組織導入のハザード比は 0.68 と推定され、この値がわが国でも当てはまるかどうか今後の焦点になるだろうと考えられる。しかし、今回の Monte Carlo Simulation の結果によると、これらの変数の不確実性による影響は小さく、院内感染対策組織が費用効果的であることは揺るぎのない結果であろうと考えられる。

また、本研究により、研修医の多い一般病棟の総合診療科において、初期感染症診療の教育が市中肺炎の入院診療のあり方に影響を与えることが示された。今回の限られた範囲の調査においても、感染症診療の教育を行うことで、広域抗菌薬が大幅に減少しており、同時に少なくとも初期治療として緑膿菌のカバーを行わなくとも初

期の治療は成功しており臨床経過への影響は大きく現れなかったと考えられた。このことは、院内感染対策組織の有効性を示唆するものと考えられる。

本研究班は院内感染対策組織の費用効果の研究に加えて、院内感染対策上重要な様々な研究を行った。1 つは院内感染症のうち、おそらく最も重症であろう院内発症血流感染症、菌血症の予測である。菌血症は致死率が高く、治療の遅れは患者の予後不良に直結するが、逆にその予後不良をおそれる余り、治療が過剰になり、菌血症以外の患者にも多くの抗菌薬を使用し、医療費の無駄遣いや耐性菌の誘導に繋がる可能性がある。本研究では、菌血症を疑う患者、すなわち血液培養を行う時点において、菌血症の可能性を定量的に予測し、早急な抗菌薬を必要とする患者と、抗菌薬の empiric な投与を待つべき患者の層別化が行える可能性があることを明らかにした。

さらに、医療従事者の視点から見た安全装置付き穿刺針の費用効果性に焦点を当てた。患者の安全と並んで医療従事者の安全対策は重要であるが、そのために余分な費用がかかることにより、病院組織からみれば対策が進みにくい原因となる。本研究の結果、安全装置付き穿刺針は C 型肝炎の感染を予防する点からだけでも、費用効果的な介入であることが示唆された。この研究には B 型肝炎、HIV 感染症は含まれておらず、これらを考慮すればさらにその費用効果性は高いものになるはずである。

好中球減少症の患者に対する抗真菌薬投与法の費用効果分析では、わが国で日常行われている化学療法患者における経口フルコナゾールの予防的投与の有効性が、定量的に示された。さらにこの治療方針が全ての対象患者に経口フルコナゾールの費用がかかるというデメリットもそれによって得られる期待余命の延長と比較して費用効果的であることも示唆された。一方で、感受性分析の結果からは、深在性真菌感染症の発生率や死亡率という 2 つの基本的なパラメーターの値によっては有効な治療方針が異なる可能性があることも示唆されており、

これらのパラメーターに関するわが国の診療に即したより信頼性の高いデータが求められる。

1 歳未満の乳児に対するオセルタミビル®の安全性に関する研究に焦点を当てた。脳症などの稀な疾患を検定するには、不十分なサンプルサイズながら、本研究により、1 歳未満の乳児に対して、オセルタミビルの投与は必ずしも致死的な副作用を引き起こすとは限らないことを示した。院内感染対策の視点で考えれば、インフルエンザに罹患し、高熱や脱水症状のために入院させる必要のある 1 歳未満の乳児に対して、慎重にオセルタミビルを投与することで、インフルエンザウイルスの感染性を早期に終結させることで、院内でのインフルエンザの拡大を抑制できる可能性がある。

E. 結論

本研究により、1) これまで欧米を中心に行われてきた、院内感染対策（院内感染対策組織によるサーベイランスや教育）の有効性が定量的にまとめられ、院内感染対策組織の介入により院内感染全体の発症率は 39%減少し、教育だけでは 32%減なのが、サーベイランスを併用する事により 43%減となりサーベイランスの意義が確認された。2) わが国における院内感染症の発生率が推定され、1000patient-days あたり 6.79 と欧米並みの水準であることが示唆された。3) 欧米で得られた院内感染組織の有効性（ハザード比）が日本でも同程度である場合、院内感染組織の導入はきわめて費用効果的であり、院内感染症が 6.79 / 1000 patient-days の 250 床の一般病院（年間医療費収入約 47.5 億円）で、院内感染対策を行う専任の医師と看護師を一人ずつ雇い、感染対策を進めることで、約 2 億円の医療費の節約となることが推定された。この値は、出来高払いの環境下では病院の収入減となるが、社会としては医療資源、社会のコストの節約となることが示唆された。4) また、わが国の一般病院においても感染症教育の有効性が示唆された。市中肺炎において広域抗菌薬の使用を減少させ、入院診

療の質の向上に有効である可能性が示された。5) 院内発症の血流感染症（菌血症）の可能性は血液培養を行う時点である程度、定量的に予測できる可能性が明らかとなった。6) 1個の単価は高価である安全装置付き穿刺針を導入することにより、C型肝炎の予防という点からだけでも、費用効果的であることが示唆された。7) 好中球減少症の患者に対する抗真菌薬投与方法では、経口フルコナゾールの予防的投与は費用効果的な感染対策であることが示された。8) オセルタミビルが処方された1歳未満の乳児103人に脳炎や死亡などの致死性有害事象は認められず、入院中にインフルエンザを発症した乳児に対しても処方が可能であることが示唆された。

以上のように、本研究班はわが国で院内感染対策を進めるのに必要な基礎資料の提供に貢献したと考えられる。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nakamura T, Takahashi O, Matsui K, Shimizu S, Setoyama M, Nakagawa M, Fukui T, Morimoto T. Clinical prediction rules for bacteremia and in-hospital death based on clinical data at the time of blood withdrawal for culture: an evaluation of their development and use. *J Eval Clin Pract* 2006 (in press)
- 2) Nomura K, Kawasugi K, Morimoto T. Cost-effectiveness analysis of antifungal treatment for patients on chemotherapy. *Eur J Cancer Care* 2006;15:44-50
- 3) Okamoto S, Kamiya I, Kishida K, Shimakawa T, Fukui T, Morimoto T. Experience with oseltamivir for infants younger than 1 year old in

Japan. Pediatr Infect Dis J 2005;24:575-576

2. 学会発表

- 1) Numaguchi-Sakamoto F, Morimoto T, and Shimbo T. Cost-effectiveness of Safety Devices in Preventing Hepatitis C Infection due to Percutaneous Injuries in Japanese Health Care Workers - a Markov Model Analysis. *Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology* 2004 Annual Conference

- 2) 中村嗣, 森本剛, 高橋理, 松井邦彦, 清水史郎, 瀬戸山元一, 中川正久, 福井次矢. 血液培養による真陽性、グラム陰性桿菌培養陽性、入院中死亡の予測モデル. *第12回日本総合診療医学会学術集会*. 2004.02.21-22. 聖マリアンナ医科大学、神奈川

- 3) 中村嗣, 森本剛, 増野純二, 木村清志, 大田宣弘, 高橋理, 松井邦彦, 清水史郎, 瀬戸山元一, 中川正久, 福井次矢. 血液培養による真陽性、グラム陰性桿菌培養陽性、入院中死亡の予測モデル. *第27回日本プライマリ・ケア学会総会*. 2004.06.05-06. パシフィコ横浜、神奈川

- 4) 森本剛, 野村恭子, 川杉和夫. 好中球減少症を伴う化学療法中における抗真菌薬治療の費用効果性. *第7回真菌症フォーラム* 2006年2月18日.

- 5) 尾又一実, 山本健二, 新保卓郎. 感染症流行の周期性. *日本物理学会第61回年次大会* 2006年3月27-30日

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
特になし

(総合) 分担研究報告書

院内感染対策組織の有効性に関するメタ分析

分担研究者 森本 剛 京都大学医学研究科医学教育推進センター 講師
研究協力者 田路 佳範 京都大学大学院医学研究科臨床疫学 博士課程
研究協力者 猪飼 宏 京都大学大学院医学研究科臨床疫学 博士課程
分担研究者 松井 邦彦 熊本大学医学部総合臨床研修センター 講師
主任研究者 新保 卓郎 国立国際医療センター医療生態学研究部 部長

研究要旨 欧米からの報告された研究を元にメタ分析を行うと、院内感染対策組織の介入により院内感染全体の発症率は 39%減少すると考えられた。各部位別では、手術部位感染は 11%、肺炎は 41%、血流感染は 52%、尿路感染は 33%の減少が見込まれた。介入方法による影響力の違いとしては、全院内感染では education だけでは 32%減であるのに対し、surveillance を併用する事により 43%減となり surveillance を加えることの有効性が示唆された。

院内感染対策組織による介入の有効性は、多くの研究によっても支持されていることが明らかとなった。

A. 研究目的

施設によって効果が異なるであろうと考えられる院内感染対策組織の介入の効果をメタ分析の手法で統合し、一般化可能性の高い効果を推定し、今後わが国においても導入を進める上で参考となるデータを提供する。

また院内感染対策組織の介入内容 (surveillance and/or education problem) が、院内感染症の発症率に与える効果をメタ分析の手法を用いて、定量化する。また各部位 (手術部位感染、肺炎、血流感染、尿路感染) ごとに与える影響も個々に検索する。

B. 研究方法

院内感染対策組織の介入内容として、surveillance only、education only、surveillance AND education、surveillance OR education の 4 カテゴリーに分類した。論文抽出は、データベースとして Medline を使用し、1990 年 1 月から 2004 年 12 月までの期間で、症例数、患者のべ入院日数 (入院日数×患者数)、介入内容の記載の明確なものを inclusion criteria として網羅的に検索した。また、その中で乳幼児を対象とした研究は除外した。index terms としては “nosocomial, hospital, infection, intervention, incidence, survey and reduction” を組み合わせたものを使用した。

院内感染症として全ての院内感染症の他に、手術部位感染症、肺炎（人工呼吸器関連肺炎を含む）、血流感染症（カテーテル関連血流感染症を含む）、尿路感染症の4疾患を個別に抽出し検索した。

（倫理面への配慮）

本研究は過去に出版された論文を用いた解析であり、倫理面の影響は皆無である。

C. 研究結果

2人のレビューアーが抄録をもとに網羅的に評価し、22件の評価に値すると思われる論文が検索された。各部位別では、手術部位感染症には7件、肺炎には12件、血流感染症には15件、尿路感染症には12件の論文が検索された。Surveillance only、surveillance OR education を取り扱った文献は検索されなかったため、surveillance AND education と education only の2群で比較した。

【結論】

院内感染対策組織の介入により院内感染全体の発症率は39%減少すると考えられた（DerSimonian-Laird法）（図1）。各部位別では、手術部位感染は11%（図4）、肺炎は41%（図7）、血流感染は52%（図10）、尿路感染は33%（図13）の減少が見込まれた。介入方法による影響力の違いとしては、全院内感染では education だけでは32%減（図2）なのだが、surveillance を併用する事により43%減（図3）となり surveillance の意義が確認された。各部位別の介入内容毎の効果の大きさは、手術部位感染では education vs education+surveillance 10%（図5）vs 14%（図6）、肺炎では education vs education+surveillance 51%（図8）vs 32%（図9）、血流感染では education vs education+surveillance 42%（図11）vs 64%（図12）、尿路感染では education vs education+surveillance 23%（図14）vs 38%（図15）の違いが認められ、部位ごとにより院内感染対策組織の効果の大きさが異なる事が明らかとなった。

D. 考察

本研究により、院内感染対策組織の導入は、各種の院内感染を減少させることが明らかとなった。この高い院内感染の減少効果は、院内感染対策組織の運営にかかる費用よりも大きいものと推察され、費用効果的な介入手段であることが示唆された。

さらに、院内感染対策組織の活動としては、教育的な指導だけでなく、サーベイランスを加えることで、さらに効果が高くなることが示唆された。

今後、わが国においても、実効性のある院内感染対策組織の導入が求められる。また、政策としても院内感染対策組織の導入や運営に経済的支援を与えても、社会としては効果の高い投資と考えられる。

E. 結論

院内感染対策組織の導入は院内感染を39%程度減少させることが可能であることが示唆された。また、院内感染対策組織の活動としては、教育的な指導に加えて、サーベイランスを同時に行う方が、効果が高いことが示された。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表
（予定中）

2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
なし

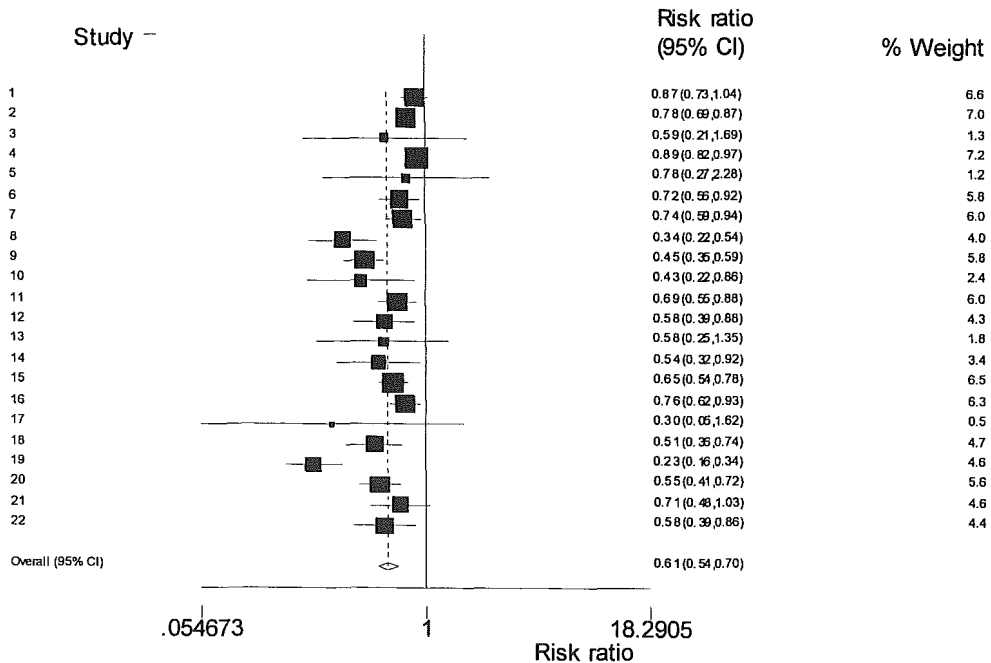
2. 実用新案登録
なし

3. その他
特になし

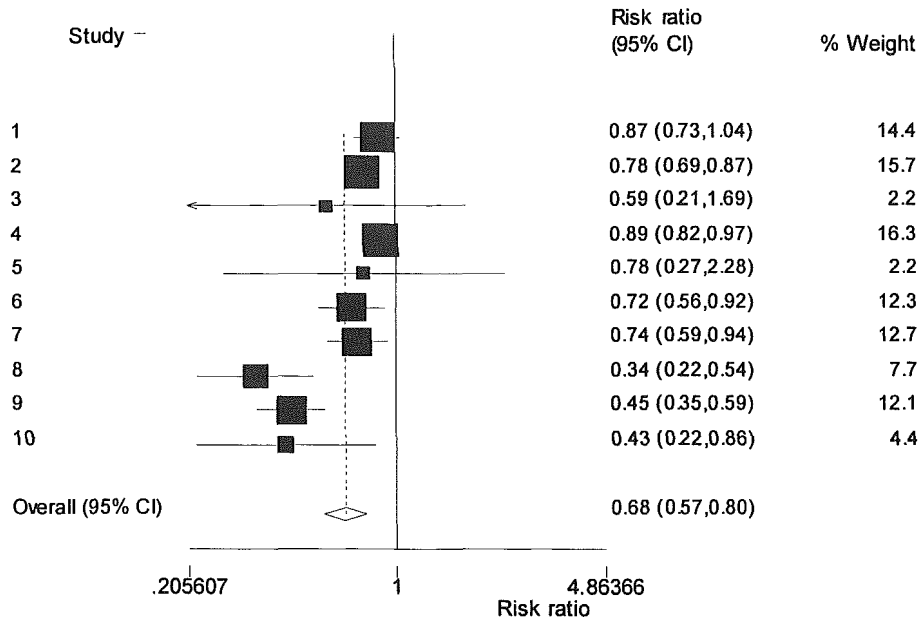
○全院内感染症

		Overall				
		control		intervention		
		patient-days	case	patient-days	case	
1	Greco 1991	80282	528	29975	172	education
2	Evaldson 1992	8062	129	12428	138	surveillance and education
3	Berg 1995	689	53	845	38	surveillance and education
4	Malone 1996	127328	657	122635	491	education
5	Civetta 1996	662	8	842	6	education
6	Hacek 1999	190000	1233	173000	1002	education
7	Bijma 1999	1146	15	1062	8	surveillance and education
8	Goetz 1999	1186	38	1210	21	surveillance and education
9	Price 1999	670	10	427	5	education
10	Eggimann 2000	8931	468	4265	145	surveillance and education
11	Sherertz 2000	25277	114	39537	128	education
12	Delgado-Rodriguez 2001	11730	216	11863	166	surveillance and education
13	Yoo 2001	948	4	1591	2	surveillance and education
14	Gastmeier 2002	21865	165	20688	116	education
15	Coopersmith 2002	6874	74	7044	26	education
16	Zack 2002	15094	191	14171	81	education
17	Warren 2003	6110	30	5210	11	education
18	McKinley 2003	5654	82	5911	44	surveillance and education
19	Rosenthal 2003	1219	56	4726	51	surveillance and education
20	Lai 2003	4882	142	4791	76	surveillance and education
21	Misset 2004	4332	63	4379	45	surveillance and education
22	Rosenthal 2004	1779	38	5568	69	surveillance and education

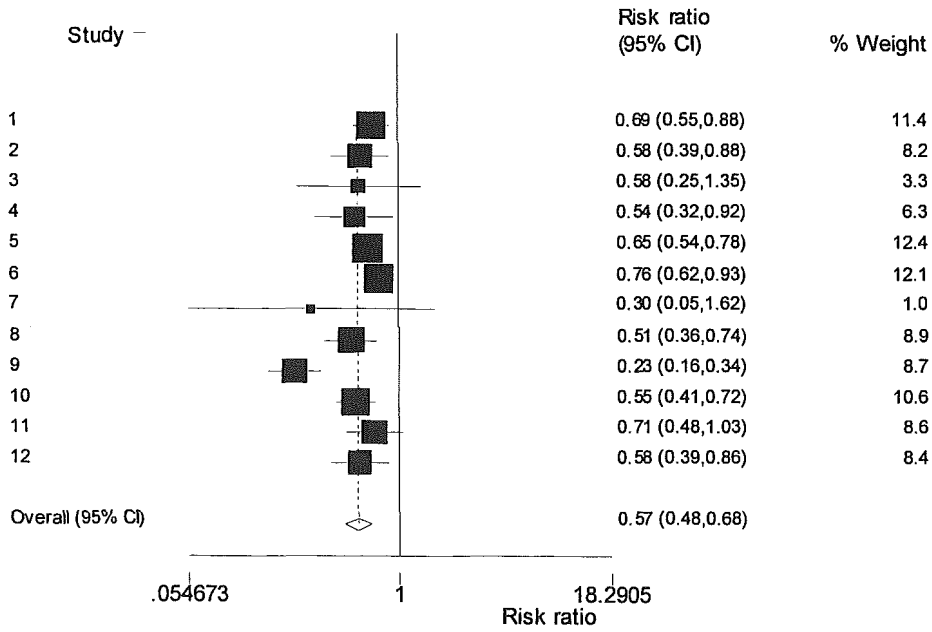
☆ 全体 (図 1)



☆ education (图 2)



☆ surveillance and education (图 3)



○手術部位感染

		SSI				
		control		intervention		
		patient-days	case	patient-days	case	
1	Greco 1991	80282	319	29975	102	education
2	Evaldson 1992	8062	39	12428	39	surveillance and education
3	Berg 1995	689	5	845	7	surveillance and education
4	Malone 1996	127328	45	122635	43	education
9	Price 1999	670	3	427	0	education
12	Delgado-Rodriguez 2001	12682	134	12282	123	surveillance and education
14	Gastmeier 2002	21865	48	20688	46	education

☆ 全体 (図 4)

