

プ（ショックー新たなる治療への挑戦ー）、
第 50 回未熟児新生児学会総会（名古屋）、
2005

H. 知的財産権の出願・登録状況

- 2) 特許取得：特になし
- 3) 実用新案登録：特になし

名古屋大学医学部附属病院 NICU における MRSA の保菌者増加についての検討と対策

分担研究者 早川昌弘 名古屋大学医学部附属病院周産母子センター 講師

研究要旨 平成 17 年 4 月から保菌者数が増加したため、NICU 内の MRSA 保菌、伝播状況を検討した。H17 年 3 月～9 月に当院 NICU 入院し、培養検査で MRSA が分離された患者の MRSA を Pulsed field gel electrophoresis 法を用いて分類した。PFGE で MRSA 株を 7 種類に分けることができた。4、5 型は複数の患児から分離され、交差伝播が疑われた。4 型の保菌児は 7 月にすべて退院したが、9 月に再び新しく分離され、患児同士が交差しない時期を認めた。5 型は 4 例で分離されたが、1 例は他院からの持ち込みであった。NICU 内の 100 箇所に対して環境培養を行い、9 箇所で MRSA が検出された。検出場所は、キーボード、電話といった複数の人が頻繁に接触する箇所で目立った。PFGE では 4 型、5 型であった。標準予防策、接触予防策の徹底をはかるために、スタッフの再教育を行ったところ、MRSA の保菌者の発症率は減少傾向となった。

A. 研究の目的

名古屋大学医学部附属病院 NICU では、平成 13 年までは、MRSA 保菌児数が多かったが、平成 14 年以降は MRSA 保菌者数が減少し、保菌者はほとんど認めなくなっていた。しかしながら、平成 17 年 4 月から保菌者数が増加し、カテーテル感染を併発した児も認めた。今回、保菌抑制対策を見直すために、NICU 内の MRSA 保菌状況、伝播状況を検討した。

B. 研究の方法

名古屋大学医学部附属病院 NICU の背景

NICU 加算病床 3 床と後方病床 14 床の計 17 床で運用している。大学病院であることから、早産児/低出生体重児がすくなく、胎

児診断された先天性疾患や未熟児網膜症の手術例が多い傾向にある。NICU 専属医師は 4 名であり、2 ヶ月毎にローテーションする若手医師 1～2 名が診療に加わる。看護師は合計 16 名、3 交代制で夜勤帯は準夜勤、深夜勤ともに 2 名である。

感染対策

医療従事者は NICU 入室に際し専用スリッパに履き替え、帽子と予防衣を着用し、7.5%ポピドンヨード液または 4%クロルヘキシジン液で手洗いを行う。患児に触れる前後で手洗いを行い、使い捨て手袋を使用する。患児の両親は手洗いを行い、患児には素手で触れる。体に触れる物品はできる限り個別に用意をする。共用を避けられない超音波装置のプロープは毎回サランラッ

プで覆い、体重計、沐浴槽は毎回消毒する。MRSA 保菌児は NICU 入口から遠い場所に集中させ、MRSA 保菌児に触れる時は、両親を含めアイソレーションガウンを着用する。看護師の勤務内受け持ちは、基本的に保菌児と未保菌児で分ける。

対象症例

H17 年 3 月～9 月に当院 NICU 入院し、培養検査で MRSA が分離された患者とした。

培養検体採取方法

入院時は皮膚擦過、胃液、(症例により血液) の培養検査を行った。また、退院まで週 1 回、鼻腔粘液、便/皮膚擦過、(症例により気管洗浄液) の培養検査を行った。

MRSA 株の同定

Pulsed field gel electrophoresis (PFGE)法、コアグラマーゼ型、TSST (toxic shock syndrome toxin)-1 の有無、エンテロトキシン型にて株を分類した。

倫理面への配慮

本研究は、通常の臨床検査にて得られたデータを蓄積したものであり、その過程において個人を特定する事がないように配慮した。

C. 研究結果

PFGE で MRSA 株を 7 種類に分けることができた。4、5 型は複数の患児から分離され、交差伝播が疑われた。4 型の保菌児は 7 月にすべて退院したが、9 月に再び新しく分離され、患児同士が交差しない時期を認めた。5 型は 4 例で分離されたが、1 例は他院からの持ち込みであった。

NICU 内の 100 箇所に対して環境培養を行い、9 箇所(9%)で MRSA が検出された。

検出場所は、キーボード、MRSA 用レントゲンプロテクター、床、MRSA 用沐浴槽であり、キーボード、電話といった複数の人が頻繁に接触する箇所で目立った。PFGE では 4 型、5 型であった。

標準予防策、接触予防策の徹底をはかるために、スタッフの再教育を行ったところ、MRSA の保菌者の発症率は減少傾向になった。当院の特徴を鑑みて、小児科医以外にも、小児外科医、整形外科医、脳神経外科医、胸部外科医、眼科医、耳鼻咽喉科医などの関連各科の医師にも感染コントロールの教育を行う予定である。

D. 考察

今回、PFGE 法、コアグラマーゼ型、TSST-1 の有無、エンテロトキシン型にて MRSA 株を分類し、水平伝播および保菌状況の分析を行った。

MRSA の株については、PFGE 法による分類が有用であった (data not shown)。PFGE 法により、株を分類して検討をしたところ、平成 17 年春は、同時期に複数の株が検出された。このことは、単なる水平感染(伝播)だけではなく、医療従事者/面会者からの伝播の可能性が示唆された。近年、市中にも MRSA 保菌者が増加しており、易感染患者を扱う NICU においては、面会者からの伝播の防御は重要な問題と考えられた。

もう一つの大きな要因は、夜勤帯の看護師人員不足である。患者数：看護師数の比率が高くなれば、MRSA 保菌者が増加することを示唆した報告がある。同様に、重症度：看護師数も重要な因子と考えられる。当院においては、平成 17 年から重症度の高

い患者の数が増加をしてきたため、それまで、対応できていた準夜勤、深夜勤の看護師数では不十分となり、結果として MRSA 保菌者が増加した可能性も考えられた。

E. 結論

H17年の当院 NICU における MRSA 保菌状況および伝播状況について調査した。PFGE 法にて同時期に複数の MRSA 株の存在が確認され、水平感染だけでなくスタッフ、両親からの感染の可能性が示唆された。

新たな MRSA 感染対策は導入していないが、手洗いなどの標準予防策、接触予防策を徹底することにより、MRSA の保菌状況は改善傾向となった。

F. 健康危機状況

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kawada J, Kimura H, Ito Y, Ando Y, Tanaka-Kitajima N, Hayakawa M, Nunoi H, Endo F, Morishima T. Evaluation of systemic inflammatory responses in neonates with herpes simplex virus infection J Infect Dis 2004;190(3):494-8
2. Hayakawa M, Kimura H, Ohshiro M, Kato Y, Fukami E, Yasuda A, et al. Varicella exposure in a neonatal medical centre: successful prophylaxis with oral acyclovir. J Hosp Infect 2003;54(3):212-5.
3. Hayakawa M, Okumura A, Hayakawa F, Kato Y, Ohshiro M, Tauchi N, et al. Nutritional state and growth and

functional maturation of the brain in extremely low birth weight infants. Pediatrics 2003;111:991-5.

4. Hayakawa M, Kato Y, Takahashi R, Tauchi N. Case of citrullinemia diagnosed by DNA analysis: including prenatal genetic diagnosis from amniocytes of next pregnancy. Pediatr Int 2003;45(2):196-8.
5. Yasuda A, Kimura H, Hayakawa M, Ohshiro M, Kato Y, Matsuura O, et al.: Evaluation of cytomegalovirus infections transmitted via breast milk in preterm infants with a real-time polymerase chain reaction assay. Pediatrics 2003;111:1333-6
6. 早川昌弘. 【これからの周産期医療】新生児科医の立場から. 現代医学 2003 ; 51 巻 : 23-27 頁
7. 早川昌弘. 母乳の保存方法が低出生体重児への CMV 経母乳感染に影響する可能性. Herpes Management 2003 ; 7 巻 : 6 頁
2. 学会発表
 1. 早川昌弘. 超低出生体重児の背景脳波の検討(第 5 報) 子宮内胎児発育不全児の新生児期因子との関連. 第 41 回日本周産期・新生児医学会学術総会. 平成 17 年 7 月 福岡
 2. 早川昌弘. 超低出生体重児の背景脳波の検討(第 6 報) 子宮内胎児発育不全児の新生児期因子との関連. 第 41 回日本周産期・新生児医学会学術総会. 平成 17 年 7 月 福岡
 3. Hayakawa M, Sato Y, Okumura A, et al. The relationship of perinatal/neonatal

factors and EEG findings in intrauterine growth retardation 1st congress of Asian Society of Pediatric Research. November 2005. Tokyo

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

Ⅲ.研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

著者氏名	論文タイトル	発表誌	巻号	ページ	出版年
須賀万智、吉田勝美、武澤純	I 多施設共同研究によるICU の施設特性と院内感染の関係	環境感染	20	24-30	2005
Takezawa J	Antibiotic Cycling in the ICU	Crit Care Alert	12	93-96	2005
須賀万智、吉田勝美、武澤純	ICU 患者における APACHE スコアと感染症発症率の関係	環境感染	20	200-204	2005
須賀万智、吉田勝美、武澤純	多施設共同研究における院内感染率の分母の比較－ICU の肺炎に注目して－	環境感染	20	133-138	2005
真弓俊彦、有嶋拓郎、高橋英夫、武澤純	エビデンスに基づいた周術期感染対策－ガイドライン、システマティックレビュー、メタナリスからの最新の知見	日本腹部救急医学会雑誌	25	721-729	2005
小野寺雄、武澤純	DPC と病院感染対策の経済効果	Inf Control	14	892-897	2005
武澤純	(1)院内感染と臨床指標(2)人工呼吸管理に関する臨床指標	臨床指標の実際－医療の質をはかるために－	各論	43-59	2005
Suka M, Yoshida K, Uno H, Takezawa J.	Incidence and outcomes of ventilator-associated pneumonia in Japanese intensive care units: the Japanese Nosocomial Infection Surveillance System	Inf Cont Hosp Epid			印刷中
Suka M, Yoshida K, Takezawa J.	A practical tool to assess the incidence of nosocomial infection in Japanese intensive care units: the Japanese Nosocomial Infection Surveillance System.	J Hosp Inf			印刷中
北島博之	産科病棟の混合化に関する実態からみた正常新生児病棟における MRSA 感染の危惧	助産雑誌	59	30-38	2005
北島博之, 近	新生児集中治療室 (NICU)	日本未熟児新生	17	89-97	2005

藤 乾, 志賀 清悟, 側島久 典, 中村友 彦, 宮澤廣文	における院内感染対策サー ベイランス項目の検討	児学会雑誌			
---	----------------------------	-------	--	--	--

IV.研究成果の刊行物

Special Feature

Antibiotic Cycling in the ICU

By Jun Takezawa, MD

Introduction

ONCE INTENSIVE CARE PRACTICES HAVE BEEN WELL standardized, patient safety becomes one of the biggest issues in the ICU in terms of management of health care quality (affecting the outcomes of patients admitted to the ICUs). The quality of health care in the ICU is related to 1) organizational characteristics (such as staffing, open vs closed systems, workforce); 2) standardization of treatment and care process; 3) competence of the ICU staff in providing treatment and care; and, 4) risk hedging capability against medical errors which include acquisition of nosocomial infections. The acquisition of nosocomial infections in the ICU is known to significantly affect patient outcomes such as ICU and hospital mortality and length of ICU and hospital stays.

Risk Factors for ICU-Acquired Infections

Environmental risk factors in the development of ICU-acquired infections include widespread use of broad-spectrum antibiotics, increased utilization of the ICU by more seriously-ill patients, increased use of

invasive medical devices, lack of well-trained nurses and their increased workload, and the increased numbers of patients who stay in the ICU due to chronic and severe illness. The risk factors for ICU-acquired nosocomial infections, which are preventable, are insufficiency in hygiene practice, uncontrolled antibiotic usage, delays in administration of the appropriate antibiotic, and emergence of antibiotic-resistant organisms. Although hygiene practice is standardized by various guidelines published by the professional societies such as APIC and NCRQ and governmental health care agencies, the use of antibiotics is not well standardized, and the numbers of nosocomial infections caused by antibiotic-resistant organisms is still increasing.

Prevention of Emergence of Antibiotic-Resistant Organisms

Several attempts have been made to promote the judicious use of antibiotics in preventing the emergence of antibiotic-resistant organisms, in hopes of decreasing the number of ICU-acquired infections caused by the antibiotic-resistant organisms. One strategy is limiting or restricting the number of antibiotics used in the ICU. Although a large scaled randomized controlled trial in order to obtain a definitive conclusion on this issue would be difficult to do, it is rational to believe that a decrease in the total number of antibiotics used in a given hospital would result in improvement of the antibiotic susceptibility of the organisms which inhabit the hospital environment.

Antibiotic Cycling

Another strategy to reduce the emergence of antibiotic-resistant bacteria is the use of various antibiotic classes. This has been accomplished by alternating or cycling antibiotics used in the ICU during predetermined periods.

The background rationale for antibiotic cycling is that selective pressure by the antibiotic is reduced during the restricted period, and susceptibility to the antibiotics on the part of resistant organisms is improved. Additionally, the chance for emergence of resistant organisms may be decreased if susceptibility to the antibiotics remains stable. As far as susceptibility of the antibiotics being reversible, and the baseline susceptibility improved by restricting the use of a certain class of antibiotics, this strategy may be effective in reducing the average resistance rate of the antibiotics during cycling. Therefore, if the baseline susceptibility is not improved or does not return to the baseline level, this strategy is ineffective.

Reported Experiences with Antibiotic Cycling

The antibiotic cycling strategy was first introduced by Gerding et al¹ where gentamicin and amikacin were cycled alternatively. This strategy was designed in response to increased resistance of Gram-negative bacteria to gentamicin. During the first 4-month period, in which gentamicin was predominantly used, resistance to gentamicin and amikacin was 12% and 3.8%, respectively. During the next 26 months, amikacin was predominantly used. Resistance to gentamicin decreased to 6.4%, but that to amikacin increased to 9.2%. Then gentamicin was re-introduced for the next 12 months. The resistance to gentamicin increased to 9.2%, while the resistance to amikacin was 3.9%, which is the same resistance rate as was found in the pre-cycling period. Finally, amikacin was re-introduced for 12 months. The resistance to gentamicin and amikacin was 5.4% and 2.8%, respectively. These results suggested that antibiotic cycling reduced the resistance to the cycled antibiotic when the baseline resistance had already increased, and the resistance level remained stable as far as cycling was continued.

Young et al² cycled the use of gentamicin and amikacin because of the increased resistance to gentamicin in 14 US hospitals. During the baseline period where gentamicin was primarily used and amikacin was restricted, resistance to gentamicin was 14% and that to amikacin was 2.4%. In the next 15 months, gentamicin was restricted and amikacin was used as a first line aminoglycoside. The resistance to gentamicin was significantly decreased to 9.2%, while resistance to amikacin remained at the same level of 2.2%. During the subsequent period when cycling and restriction were terminated, the resistance to gentamicin significantly increased to 15.3%, and that to amikacin was also significantly increased to 4%.

Because of the increased incidence of Gram-negative bacterial infections, especially for ventilator-associated pneumonia (VAP), Kollef et al³ predominantly used antibiotics from ceftazidime to ciprofloxacin for 6-month intervals in treating Gram-negative bacterial infections. They found that the incidence of VAP due to Gram-negative bacteria was significantly reduced when ciprofloxacin was used and ceftazidime was restricted.

Gruson et al⁴ controlled antibiotic use for the treatment of VAP by restricting both ceftazidime and ciprofloxacin for empiric and therapeutic uses. When the Gram-negative bacteria responsible for VAP were identified, cefepime, piperacillin-tazobactam, imipenem, and ticarcillin-clavulanic acid were sequentially changed for one-month intervals. They found that the

number of antibiotic-resistant Gram-negative bacteria responsible for VAP was significantly reduced. The susceptibility of the gram-negative bacteria to this antibiotic regimen was also significantly improved. In addition, the prevalence of methacillin-sensitive strains of *Staphylococcus aureus* responsible for VAP was also increased from 40% to 60%.

Kollef et al⁵ subsequently rotated 3 different classes of antibiotics used for treating Gram-negative infections in a surgical and medical ICU consecutively for a 6-month period. They found that inadequate administration of antibiotics to nosocomial infections caused by Gram-negative bacteria was reduced and hospital mortality was significantly improved in patients whose APACHE scores were more than 15. However, they also found that the resistance of the bacteria to the antibiotics used during cycling was significantly increased compared to the resistance when they were restricted during the cycling periods.

Because of the increased incidence of colonization of vancomycin-resistant *Enterococcus* species (VRE) in hematological malignancy unit, Bradley et al⁶ rotated the use of antibiotics; ceftazidime and piperacillin-tazobactam. During the initial 4 month period, where ceftazidime was used, the incidence of VRE colonization was 57%; during the subsequent 8-month period, in which ceftazidime was replaced with piperacillin-tazobactam, the incidence of VRE colonization was significantly decreased to 29%. When ceftazidime was introduced again, the incidence of VRE colonization returned to 36%.

Raymond et al⁷ rotated the empirical use of antibiotics every 3 months in the surgery-trauma ICU for one year. Ciprofloxacin+/-clindamycin, piperacillin/tazobactam, carbapenem, and cefepime+/-clindamycin were rotated, and the effects of antibiotic rotation on patient outcomes were evaluated in comparison with those during non-protocol driven antibiotic use for a period of one year. The incidence of Gram-negative bacterial infections and mortality associated with infection were significantly decreased by the antibiotic rotation. However, during the protocol driven period, formulary change from ceftazidime to cefepime occurred and both antibiotic surveillance and a new hygiene practice were started.

Toltzis et al⁸ conducted a clinical trial to evaluate whether antibiotic cycling decreased the incidence of colonization of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in patients admitted to a neonatal intensive care unit. Study patients received empirical antibiotic therapy on a one-month rotation basis, employing gentamicin, piperacillin-tazobactam, and ceftazidime. The control patients received empirical antibiotics according to

the preference of the physician. There was no significant difference in the amount of antibiotics used between the study and control patients. Also, no difference was found in the incidence of colonization of multidrug-resistant Gram-negative bacteria or in clinical outcome.

From these observations, antibiotic cycling was effective in reducing the incidence of colonization of antibiotic-resistant bacteria and ICU-acquired infections caused by antibiotic-resistant bacteria. The susceptibility of the cycling antibiotics was also improved during the withdrawal period. However, the rate of resistance to the initial antibiotics returned to the baseline level, when the same antibiotics were re-introduced.

Difficulties in Clinical Trials

There are several problems inherent to the antibiotic cycling strategy in conducting clinical trials:

- The susceptibility of the antibiotics used in a certain ICU is different among the ICUs, and choice of antibiotics cycled as well as optimal duration of antibiotic cycling may be different among the ICUs. Thus, the positive result obtained from one ICU may not be applicable to other ICUs.
- The baseline antibiotic susceptibility is always monitored to confirm that antibiotic cycling improves the average susceptibility of the cycled antibiotics during the whole cycling phases.
- It always takes a long period of time to accomplish an antibiotic cycling trial, and during this period it is likely that many confounders such as new infection control practices and new devices could be introduced into clinical practice, which may affect the result of antibiotic cycling strategy.
- It is highly possible that resistant bacteria can be introduced into ICUs as community-acquired or ward-acquired infections. This may affect the baseline susceptibility of the antibiotics used for cycling.
- Although randomized, controlled trials can be organized to exclude confounders and biases associated with clinical trials, this type of clinical trial is expensive and labor-intensive, especially in view of the fact that, ideally, cycling antibiotics should be blinded.
- The biggest problem is which outcome measure should be adopted, such as baseline resistance, incidence of ICU-acquired infections, ICU or hospital mortality, length of ICU or hospital stay, and cost.
- To measure performance of infection control practice, a risk adjustment is required. However, risks for each outcome are different and it is not evaluated thoroughly.

Current Recommendation

Although antibiotic cycling seems to be effective in reducing the baseline resistance of the causative organisms which are responsible for ICU-acquired infections, this strategy has not been verified by clinical trials with any strong evidence. This strategy may be beneficial when the baseline resistance is already high. However, the baseline resistance should be carefully monitored, to confirm that it is stable or not increasing. The best practice for prevention of ICU-acquired infection is early and sufficient administration of optimal antibiotics to the infected patient, and more importantly, having both the incidence of ICU-acquired infections and the amount of antibiotics used in the ICU also low. In order to accomplish this goal, however, sound daily infection control practice is most important. Therefore, antibiotic-cycling is not recommended as a routine clinical practice for prevention of emergence of antibiotic-resistance bacteria and ICU-acquired infections caused by them. ■

References

1. Gerding DN, et al. *Am J Med.* 1985;79 (Suppl 1A):1-7.
2. Young EJ, et al. *Am J Med Sci.* 1985;290:223-227.
3. Kollef MH, et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156:1040-1048.
4. Gruson D, et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 162:837-843.
5. Kollef MH, et al. *Crit Care Med.* 2000;28: 3456-3464.
6. Bradley SJ, et al. *J Antimicro Chemother.* 1999;43: 261-266.
7. Raymond DP. *Crit Care Med.* 2001;29:1101-1108.
8. Toltzis P. *Pediatrics.* 2002;110:707-711.

CME/CE Questions

28. Which of these parameters did Abella et al use as a surrogate measure of CPR quality?
- a. Length of code and CPR
 - b. Ventilation rate
 - c. Time to intubation
 - d. Successful central line placement
 - e. Neurological recovery
29. The expected values of CPR quality parameters were derived from American Heart Association guidelines and included all of the following except:
- a. compression rate >100/minute.
 - b. ventilation rate 12-16/minute.
 - c. compression depth 1.5-2 inches.
 - d. ventilation tidal volume 3-5 mL/kg.
 - e. no-flow fraction 17%.

30. There was a statistically significant association between ventilation rate during CPR and:
- a. compression rate.
 - b. compression depth.
 - c. return of spontaneous circulation.
 - d. survival to hospital discharge.
 - e. None of the above
31. According to the article by Kola et al, which of the following is a contraindication to the use of heat and moisture exchangers during mechanical ventilation?
- a. COPD
 - b. ARDS
 - c. Fever
 - d. Hemoptysis
 - e. All of the above
32. A 7-day course of low-dose intravenous hydrocortisone had which of the following effects in patients admitted to the ICU with severe community-acquired pneumonia?
- a. Lower mortality
 - b. Shorter duration of ventilatory support
 - c. More rapid improvement in arterial oxygenation
 - d. All of the above
 - e. b and c but not a
33. Which of the following are criteria for defining severe community-acquired pneumonia?
- a. Respiratory rate > 20/min
 - b. Systolic BP < 100 mm Hg
 - c. Leukocyte count > 20,000 or < 2000
 - d. Serum creatinine > 2 mg/dL
 - e. None of the above

Answers: 28 (b); 29 (d); 30 (e); 31 (d); 32 (d); 33 (d)

CME/CE Objectives

After reading each issue of *Critical Care Alert*, readers will be able to do the following:

- Identify the particular clinical, legal, or scientific issues related to critical care.
- Describe how those issues affect nurses, health care workers, hospitals, or the health care industry in general.
- Cite solutions to the problems associated with those issues.

In Future Issues:

ICU-Acquired UTI

〈原 著〉

多施設共同研究による ICU の施設特性と院内感染の関係

須賀 万智・吉田 勝美・武澤 純

*Organizational Characteristics of Intensive Care Units Related to Nosocomial Infections:
a Multicenter Study*

別 刷

環境感染

Vol. 20 no. 1, 2005

〈原著〉

多施設共同研究による ICU の施設特性と院内感染の関係

須賀 万智¹⁾・吉田 勝美¹⁾・武澤 純²⁾

Organizational Characteristics of Intensive Care Units Related to Nosocomial Infections: a Multicenter Study

Machi SUKA¹⁾, Katsumi YOSHIDA¹⁾ and Jun TAKEZAWA²⁾

¹⁾St. Marianna University School of Medicine

²⁾Nagoya University Graduate School of Medicine

要 旨

2001年1月～12月、厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業(JANIS)に参加した25施設を対象にして、ICU入室患者の院内感染に関連する施設要因を検討した。郵送法による質問紙調査から各施設の施設要因(施設の属性、スタッフ、ケアプロセス、感染制御、リスクマネージメント)の情報を収集した。一方、院内感染サーベイランスから各施設のICU入室患者の情報を収集した。外部要因依存性が大きいと考えられるAPACHEスコア0-10群の院内感染の罹患率(感染率)に注目して、各施設のAPACHEスコア0-10群の区間感染率(ICU入室後7日未満とICU入室後7日以上)の傾向から、増加した11施設(増加群)と減少した14施設(減少群)の施設要因の分布を比較した。

増加群と減少群の $p < 0.2$ の差を認めた項目は救命救急センター(あり)、夜間の研修医(あり)、定時回診(日に1回以下)、カンファレンス(月に4回以下)、血液浄化管理指針(なし)、抗菌薬予防投与の取り決め(なし)、はさみの個別化(なし)、酸素センサーの個別化(なし)、ガーゼ交換時手袋着用(なし)であった。これら要因は、施設数を2倍の50に仮定した場合、 $p < 0.05$ の有意差が認められた。

ICU入室患者の院内感染のリスクは救命救急センターがある施設、夜間の研修医がいる施設において大きく、定時回診やカンファレンスの開催、血液浄化管理指針や抗菌薬予防投与の取り決め、使用機材の個別化、ガーゼ交換時手袋着用により軽減される可能性が示唆された。

Key words : 多施設共同研究, ICU, 施設特性, 院内感染

はじめに

集中治療室(Intensive Care Unit; ICU)は院内感染が発生しやすい部署である^{1,2)}。2000年7月から開始された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)においても独立した部門を構成して、院内感染対策の最大のターゲットに位置付けられている^{3,4)}。

海外の多施設共同研究から、ICU入室患者の死亡率や罹患率、ICU在室日数や入院日数は施設間較差を認めると報告されている⁵⁻⁸⁾。対象集団の属性(年齢、基

礎疾患、重症度など)の違いも影響していると考えられるが、これら要因を調整しても施設間較差を認めた⁵⁻⁸⁾ことから、ICUの施設特性の違いも影響していると考えられる。ICU入室患者のアウトカムの改善とコストの削減をはかるために、施設間較差の原因を追究することが有用であり、環境の改善という点から、ICUの施設特性の影響を明らかにすることが期待される。

ICU入室患者の院内感染については数多くの研究が行なわれており、内部要因(重症度、免疫抵抗力など宿主に関連した要因)と外部要因(手術、デバイス、その他の侵襲的処置など環境に関連した要因)の関与が明らかにされている^{1,9,10)}。しかし、これまで検討された要因はICU入室患者の個人データに帰属するものに限ら

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

れ、ICUの施設特性と院内感染の関係を調べた研究は見当たらない。ICU入室患者の院内感染の罹患率(以下、感染率)はICUの質を評価する指標の1つに挙げられており¹¹⁾、海外の多施設共同研究⁶⁻⁸⁾から報告されているように、JANIS参加施設においても施設間較差を認めた¹²⁾。環境整備は院内感染対策の基本であり¹³⁾、ICU入室患者の院内感染に関連する施設要因を明らかにすることが環境の改善のポイントを絞り込み、その有効性を高めると考えられる。本研究では、JANIS参加施設を対象にしてICUの施設特性と院内感染の関係を調べた。院内感染サーベイランスから得られた各施設のICU入室患者の情報とICU施設調査から得られた各施設の施設要因の情報をリンクして、ICU入室患者の院内感染に関連する施設要因を探索した。

対象と方法

1. 院内感染サーベイランス

JANIS参加施設のICU入室患者の情報を収集した¹⁴⁾。詳細は別稿にある^{3,4)}。データはJANIS開発の入力支援ソフトを利用して入力された。データ項目は属性(性、年齢、主病名、APACHEスコア¹⁵⁾、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、創傷感染症、その他の感染症について、検出菌種と薬剤耐性)、転帰(ICU退室時診断、退院時診断、診療報酬点数)である。感染症は厚生科学研究所の基準¹⁶⁾により診断され、ICU入室後2日以降診断された感染症を院内感染として定義した。

2. ICU施設調査

2003年12月、JANIS参加施設を対象にした郵送法による質問紙調査を実施した。調査票は電子メールもしくはFAXを利用して各施設の担当者宛てに配布され、同様にして回収された。調査項目は施設の属性、スタッフ、ケアプロセス、感染制御、リスクマネジメントの5つに大別され、過去の疫学研究の結果¹⁷⁻¹⁹⁾にもとづいて、ICU入室患者のアウトカムに影響すると考えられた施設要因を中心に各5~9項目を含めた。

3. 解析

2001年1月~2001年12月、院内感染サーベイランスに参加した32施設のうち、2004年4月現在、ICU施設調査の調査票を回収できた25施設を対象にした。院内感染サーベイランスから得られた各施設のICU入室患者の情報とICU施設調査から得られた各施設の施設要因の情報をリンクして、以下のような解析を実施した。全てのデータの匿名化をはかり、機密保持につとめ、個人および施設のプライバシーの保護を配慮した。

予備解析の結果から、ICU入室患者の感染率はAPACHEスコア0-10群ではICU在室日数が長いほど

増加、APACHEスコア21以上群ではICU在室日数が長いほど減少、APACHEスコア11-20群ではICU在室日数の影響を受けず、ほぼ一定であることが示された(図1)。これはAPACHEスコア0-10の比較的状态の良い患者では、院内感染はおもに外部要因に依存して発生するため、ICU在室日数が長いほど増加するが、APACHEスコア21以上の比較的状态の悪い患者では、院内感染はおもに内部要因に依存して発生するため、ICU在室日数が長いほど病態が改善され、内部要因が少なくなり、むしろ減少するためと解釈された。

本研究の目的は外部要因であるICUの施設特性と院内感染の関係を調べることにあり、外部要因依存性が大きいと考えられるAPACHEスコア0-10群の感染率に注目した。そして、院内感染のリスクになる施設要因を保有する施設は外部要因に依存してICU入室後、感染率が増加するという前提にもとづいて、各施設のAPACHEスコア0-10群の区間感染率(ICU入室後7日未満とICU入室後7日以上)の傾向から、増加した施設(増加群)と減少した施設(減少群)と2つの施設群の施設要因の分布を比較した。

2001年1月~2001年12月の25施設のICU入室患者のうち、追跡不可能である他院ICU転出を除外して、年齢16歳以上、ICU在室24時間以上1000時間未満、APACHEスコアの情報を得られた患者は6561名である。年齢は 61.8 ± 16.0 歳、ICU在室日数は 5.5 ± 6.0 日、APACHEスコアは 12.6 ± 7.5 である(平均±標準偏差)。これら患者のICU在室中の感染症発症を追跡した。追跡期間はICU入室から最初の感染症発症を確認された日またはICU退室日またはICU入室後14日までである。各施設の区間感染率は「当該期間中の感染者/ICU入室後2日までに感染症を診断された者を除いた当該期間中のICU在室者」により計算した。2つの

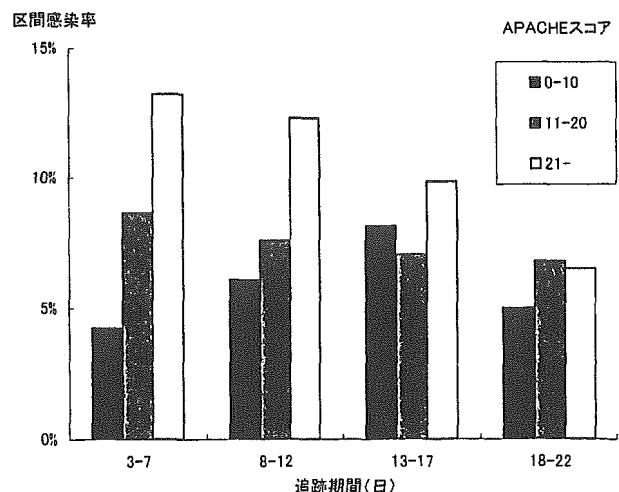


図1 APACHEスコアと区間感染率の傾向

施設群の施設要因の分布を比較するにあたり、 χ^2 検定または Fisher の直接確率検定 (2×2 表のセルが 5 未満になる場合) による有意差検定を実施した。例数の不足にともなう検出力の低下を保証するため、施設数を 2 倍の 50 に仮定して同様の有意差検定を実施した。統計学的解析は Statistical Analysis System (SAS Version 8.2) を用いた。

結 果

表 1 に 25 施設の患者の特徴を示した。各施設の APACHE スコア 0-10 群の区間感染率の傾向から、増加群は 1~11 の 11 施設 (3717 名)、減少群は 12~25 の 14 施設 (2844 名) である。年齢、ICU 在室日数、APACHE スコア、手術患者の割合は増加群、減少群ともにばらつき、 $p < 0.05$ の有意差を認められた。

表 2 に 2 つの施設群の施設要因の分布を示した。増加群と減少群の $p < 0.2$ の差を認めた項目は救命救急センター (あり)、夜間の研修医 (あり)、定時回診 (日に 1 回以下)、カンファレンス (月に 4 回以下)、血液浄化管理指針 (なし)、抗菌薬予防投与の取り決め (なし)、はさみの個別化 (なし)、酸素センサーの個別化 (なし)、ガーゼ交換時手袋着用 (なし) である。これら要因は、施設数

を 2 倍の 50 に仮定した場合、 $p < 0.05$ の有意差を認められた。

考 察

JANIS 参加施設を対象にして ICU の施設特性と院内感染の関係を調べた。院内感染サーベイランスから得られた各施設の ICU 入室患者の情報と ICU 施設調査から得られた各施設の施設要因の情報をリンクして、ICU 入室患者の院内感染に関連する施設要因を検討した。海外を含めて、ICU の施設特性と院内感染の関係を調べた研究は見当たらず、本研究が初めての報告になる。

院内感染をテーマにした多施設共同研究はアメリカの院内感染サーベイランスシステム (NNIS) を利用した研究⁶⁾のほか、ヨーロッパ 17 ヶ国の研究 (EPIC スタディ)⁷⁾、フランスの研究⁸⁾、メキシコの研究²⁰⁾などが知られ、これら研究から、院内感染の有病率や罹患率は施設間較差を認めると報告されている^{6~8)}。対象集団の属性を調整しても施設間較差を認めた^{7,8)}ことから、ICU の施設特性の違いも影響していると考えられる。しかし、実際、ICU の施設特性は調査されていない。唯一、EPIC スタディにおいて、ICU 病床数と院内感染の関係について、11 床以上の施設の院内感染のリスクは 5 床

表 1 25 施設の患者の特徴

施設	年齢 mean ± SD	ICU 在室日数 mean ± SD	APACHE スコア mean ± SD	手術患者 %	区間感染率の傾向
1	59.2 ± 15.9	6.0 ± 7.1	12.1 ± 7.5	81.4	増加
2	63.4 ± 16.1	4.5 ± 5.5	12.5 ± 7.2	50.2	
3	60.7 ± 15.9	5.8 ± 5.0	11.4 ± 7.4	67.4	
4	66.0 ± 14.0	5.8 ± 6.2	12.8 ± 6.2	65.3	
5	64.9 ± 11.3	5.2 ± 5.6	7.7 ± 4.5	55.0	
6	57.8 ± 15.8	7.3 ± 7.0	13.6 ± 7.6	63.6	
7	59.2 ± 19.0	6.6 ± 7.0	15.6 ± 8.5	35.6	
8	58.9 ± 17.6	5.4 ± 6.1	10.8 ± 6.6	73.6	
9	64.6 ± 16.2	7.0 ± 7.1	11.3 ± 7.2	31.7	
10	63.5 ± 13.3	5.6 ± 6.3	8.3 ± 5.8	92.1	
11	61.0 ± 15.4	5.1 ± 5.5	8.0 ± 5.7	82.9	
12	61.9 ± 14.1	5.8 ± 5.8	19.4 ± 8.4	83.8	減少
13	58.8 ± 14.5	3.9 ± 3.7	12.0 ± 6.9	57.4	
14	61.0 ± 13.5	5.1 ± 3.4	12.2 ± 7.2	79.7	
15	62.6 ± 13.9	5.6 ± 4.8	14.8 ± 6.1	80.3	
16	63.3 ± 16.1	5.2 ± 5.9	12.9 ± 7.0	47.2	
17	63.8 ± 16.7	7.8 ± 6.9	9.2 ± 7.4	24.2	
18	62.3 ± 14.4	4.0 ± 4.4	16.4 ± 5.2	47.7	
19	56.7 ± 17.4	4.1 ± 3.7	15.6 ± 7.7	83.8	
20	66.6 ± 17.3	7.0 ± 6.5	14.3 ± 6.7	37.5	
21	64.3 ± 12.1	3.2 ± 2.6	13.0 ± 5.3	100.0	
22	65.2 ± 16.3	5.9 ± 6.7	16.2 ± 9.9	59.2	
23	58.4 ± 17.5	7.3 ± 7.2	13.7 ± 7.7	50.1	
24	61.0 ± 16.3	4.5 ± 5.2	9.3 ± 5.6	88.2	
25	63.5 ± 19.1	6.7 ± 7.3	14.6 ± 9.6	15.5	

表2 2つの施設群の施設要因の分布

			増加群 (11施設)		減少群 (14施設)					
A. 施設の属性	病院病床数(床)	~499	1	9.1%	3	21.4%	p=0.70	(p=0.49)		
		500~999	8	72.7%	9	64.3%				
		1000~	2	18.2%	2	14.3%				
	ICU 病床数(床)	~9	6	54.5%	10	71.4%				
		10~	5	45.5%	4	28.6%				
	特定機能病院	いいえ	4	36.4%	5	35.7%				
	救命救急センター	はい	7	63.6%	9	64.3%			p=0.99	(p=0.96)
なし		5	45.5%	11	78.6%	p=0.10	(p<0.05)			
あり	6	54.5%	3	21.4%						
B. スタッフ	ICU 部長	専任	3	27.3%	2	14.3%	p=0.61	(p=0.28)		
		併任	7	63.6%	12	85.7%				
		不明	1							
	研修医(全体)	なし	3	27.3%	6	42.9%			p=0.68	(p=0.25)
		あり	8	72.7%	8	57.1%				
	(昼間)	なし	4	36.4%	6	42.9%			p=0.99	(p=0.64)
		あり	7	63.6%	8	57.1%				
	(夜間)	なし	4	36.4%	9	64.3%			p=0.16	(p<0.05)
		あり	7	63.6%	5	35.7%				
	医師が不在になる時間帯	なし	10	90.9%	12	85.7%			p=0.99	(p=0.68)
あり		1	9.1%	2	14.3%					
C. ケアプロセス	定時回診	日に2回以上	3	27.3%	8	57.1%	p=0.14	(p<0.05)		
		日に1回以下	7	63.6%	5	35.7%				
		不明	2							
	カンファレンス	月に5回以上	2	18.2%	7	50.0%			p=0.14	(p<0.05)
		月に4回以下	8	72.7%	7	50.0%				
		不明	1							
	電話による指示	なし	8	72.7%	8	57.1%			p=0.33	(p=0.08)
		あり	1	9.1%	5	35.7%				
		不明	3							
	疾患別治療指針	なし	6	54.5%	7	50.0%			p=0.99	(p=0.67)
		あり	4	36.4%	6	42.9%				
		不明	2							
	疾患別看護指針	なし	1	9.1%	2	14.3%			p=0.99	(p=0.68)
		あり	9	81.8%	11	78.6%				
		不明	2							
	人工呼吸器管理指針	なし	4	36.4%	6	42.9%			p=0.99	(p=0.84)
		あり	6	54.5%	8	57.1%				
		不明	1							
	血液浄化管理指針	なし	8	72.7%	5	35.7%			p=0.07	(p<0.01)
あり		3	27.3%	9	64.3%					
不明		1								
医療事故防止マニュアル	なし	1	9.1%	0	0.0%	p=0.44	(p=0.19)			
	あり	10	90.9%	14	100.0%					
	不明	3	27.3%	7	50.0%					
治療成績の集計	なし	3	27.3%	7	50.0%	p=0.42	(p=0.17)			
	あり	7	63.6%	7	50.0%					
	不明	1								
D. 感染制御	感染制御医師	なし	6	54.5%	7	50.0%	p=0.82	(p=0.75)		
		あり	5	45.5%	7	50.0%				
	感染制御看護師	なし	2	18.2%	2	14.3%			p=0.99	(p=0.99)
		あり	9	81.8%	11	78.6%				
	感染制御マニュアル	なし	0	0.0%	0	0.0%			—	—
		あり	11	100.0%	14	100.0%				
	抗菌薬予防投与の取り決め (薬剤の種類に関して)	なし	10	90.9%	9	64.3%			p=0.14	(p<0.05)
		あり	1	9.1%	5	35.7%				
		なし	9	81.8%	13	92.9%				
	(投与期間に関して)	なし	9	81.8%	13	92.9%			p=0.56	(p=0.38)
		あり	2	18.2%	1	7.1%				
	使用機材の個別化 (聴診器)	なし	2	18.2%	1	7.1%			p=0.56	(p=0.38)
		あり	9	81.8%	13	92.9%				
	(体温計)	なし	1	9.1%	0	0.0%			p=0.44	(p=0.19)
		あり	10	90.9%	14	100.0%				
	(はさみ)	なし	9	81.8%	5	35.7%			p<0.05	(p<0.01)
		あり	2	18.2%	9	64.3%				
	(テープ)	なし	4	36.4%	5	35.7%			p=0.99	(p=0.96)
		あり	7	63.6%	9	64.3%				
(酸素センサー)	なし	2	18.2%	0	0.0%	p=0.18	(p<0.05)			
	あり	9	81.8%	14	100.0%					
ガーゼ交換時手袋着用	なし	2	18.2%	0	0.0%	p=0.13	(p<0.05)			
	あり	9	81.8%	12	85.7%					
	どちらも	0	0.0%	2	14.3%					
E. リスクマネジメント	事例検討会	なし	6	54.5%	8	57.1%	p=0.99	(p=0.85)		
		あり	5	45.5%	5	35.7%				
	事故報告システム	なし	0	0.0%	0	0.0%			—	—
		あり	11	100.0%	14	100.0%				
	事故発生時緊急連絡システム	なし	0	0.0%	0	0.0%			—	—
あり	11	100.0%	14	100.0%						

有意差検定は χ^2 乗検定による。2×2表のセルあたりの数が5未満になるときはFisherの直接確率検定による。

()内は施設数を2倍の50に仮定して有意差検定を実施した場合の結果を表す。

以下の施設の1.3倍になると報告されているが、対象集団の属性を調整した結果でない⁷⁾。

JANIS 参加施設においても同様にして感染率の施設間較差を認めた¹²⁾。本研究はこのような施設間較差の原因を追究するもので、救命救急センター(あり)、夜間の研修医(あり)、定時回診(日に1回以下)、カンファレンス(月に4回以下)、血液浄化管理指針(なし)、抗生物質予防投与の取り決め(なし)、はさみの個別化(なし)、酸素センサーの個別化(なし)、ガーゼ交換時手袋着用(なし)の各要因と院内感染の関連を認めた。ICU 入室患者の院内感染のリスクは救命救急センターがある施設、夜間研修医がいる施設において大きく、定時回診やカンファレンスの開催、血液浄化管理指針や抗菌薬予防投与の取り決め、使用機材の個別化、ガーゼ交換時手袋着用により軽減される可能性が示唆された。ICU 感染防止ガイドライン¹³⁾によれば、抗菌薬の使用に関して、処方チェック、院内の指針の作成が推奨される。また、環境・医療器具の消毒に関して、使用機材の清拭や消毒、血液・体液汚染物取り扱い時手袋着用が推奨される。本研究の結果はICU 感染防止ガイドラインの推奨を支持すると考えられた。各施設の実情を踏まえた院内感染対策の体制の整備という点から、院内感染対策の組織づくり(感染制御医師、感染制御看護師を含めた感染制御チームを組織すること)やマニュアルの作成なども推奨される²¹⁾。しかし、実際、感染制御医師、感染制御看護師、感染制御マニュアル、ならびにリスクマネジメントの各要因と院内感染の関連を認めていない。これは感染制御やリスクマネジメントの有効性を否定するというよりも、本研究対象のJANIS 参加施設が国立大学を中心にした院内感染対策の体制が比較的整備された施設から構成され、施設間較差を検出できないためと解釈された。

ICU の施設特性がICU 入室患者のアウトカムに影響する可能性は以前から繰り返し指摘されており、実際、ICU 入室患者の死亡率、ICU 在室日数や入院日数に関連する施設要因の検討は行なわれている²²⁾。アメリカのメリーランドの全病院を対象にした調査から、腹部大動脈の手術を受けたICU 患者の死亡率はICU 専属医が定時回診を行なわない施設において高く、ICU 在室日数はICU 専属医が定時回診を行なわない施設、患者1名あたりの看護師数が2より小さい施設において長いことが示された¹⁸⁾。また、システムティックレビューから、ICU 専属医が治療にあたる施設はそうでない施設に比べICU 入室患者の死亡率が低く、ICU 在室日数が短いことが示された¹⁹⁾。本研究の結果から、ICU 部長の専任/併任と院内感染の関連を認めていないが、定時回診(日に1回以下)、カンファレンス(月に4回以下)の各要因と院内感染の関連を認めた。院内感染は

ICU 入室患者の死亡率の増加と入院期間の延長をもたらす²³⁾ことから、ICU 専属医が定時回診を行なわない施設において死亡率が高く、ICU 在室日数が長い理由の1つは院内感染の増加にあるのかもしれない。ICU 入室患者のアウトカムの改善という点からも、定時回診やカンファレンスの開催が効果的であると考えられた。

救命救急センターがある施設、夜間研修医がいる施設においてICU 入室患者の院内感染のリスクが大きい理由については、それを説明しうる根拠を得られていない。しかし、救命救急センターがある施設では感染コントロールよりも救急処置が優先されているのでないか、夜間研修医がいる施設では研修医の不慣れな処置が感染の機会を増加させているのでないかという可能性が推察された。

本研究はJANIS のデータベースを使用したことで、標準化されたICU 入室患者の情報を入手でき、結果の信頼性を確保できた^{10,24)}。ただ、本研究の結果を解釈するにあたり、以下の点を考慮する必要がある。

第1に、本研究が院内感染のリスクになる施設要因を保有する施設は外部要因に依存してICU 入室後、感染率が増加するという前提にもとづいて計画されている点である。しかし、予備解析の結果(図1)を踏まえており、従来の知識や経験からも矛盾しない。本研究では、増加群と減少群と2つの施設群の施設要因の分布を比較した。増加群と減少群の意味について、上記の前提によれば、増加群は院内感染のリスクになる施設要因を保有する施設、減少群は院内感染のリスクになる施設要因を保有しない施設を表わす。各施設の標準化感染比(APACHE スコアを調整した)を計算して、増加群と減少群の分布の違いを調べたところ、増加群は減少群にくらべ標準化感染比が大きい施設が多い、すなわち院内感染のリスクが大きい施設が多いことが示された(図2)。上記の前提の妥当性が示唆され、増加群と減少群の差を認めた施設要因がICU 入室患者の院内感染に関連することを保証すると考えられた。

第2に、本研究対象のJANIS 参加施設が国立大学を中心にした院内感染対策の体制が比較的整備された施設から構成されている点である。JANIS 参加施設は感染制御やリスクマネジメントに関する取り組みが先進していると考えられ、必ずしも日本全体を代表すると言い難い。一般病院を対象にして同様の検討を実施した場合、本研究から院内感染の関連を認めていない要因、例えば、感染制御やリスクマネジメントに関する要因の影響が明らかになるかもしれない。

結 論

JANIS 参加施設を対象にしてICU の施設特性と院内感染の関係を調べた。本研究の結果から、ICU 入室患

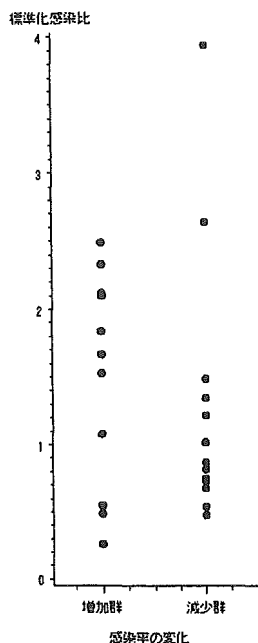


図2 増加群と減少群の標準化感染比の分布

者の院内感染のリスクは救命救急センターがある施設、夜間の研修医がいる施設において大きく、定時回診やカンファレンスの開催、血液浄化管理指針や抗菌薬予防投与の取り決め、使用機材の個別化、ガーゼ交換時手袋着用により軽減される可能性が示唆された。

謝 辞：本研究は平成 15～17 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 荒川宣親)および平成 15～17 年度厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)「集中治療部門(ICU, NICU)等、易感染症患者の治療を担う部門における院内感染防止対策に関する研究」(主任研究者 武澤純)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) Fridkin SK, Welbel SF, Weinstein RA: Magnitude and prevention of nosocomial infections in the intensive care unit. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11(2): 479-96.
- 2) Albrich WC, Angstwurm M, Bäder L, Gartner R: Drug resistance in intensive care units. *Infection* 1999; 27 (suppl2): S19-S23.
- 3) 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(4): 126-134.
- 4) 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(5): 530-6.
- 5) Knaus WA, Wagner DP, Zimmerman JE, Draper EA: Variations in mortality and length of stay in intensive

- care units. *Ann Intern Med* 1993; 118(10): 753-61.
- 6) Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP: Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States: National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med* 1999; 27(5): 887-92.
- 7) Vincent J, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin M, Wolff M, Spencer RC, Hemmer M: The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. *JAMA* 1995; 274(8): 639-44.
- 8) Legras A, Malvy D, Quinioux AI, Villers D, Bouachour G, Robert R, Thomas R: Nosocomial infections: prospective survey of incidence in five French intensive care units. *Intensive Care Med* 1998; 24(10): 1040-6.
- 9) Nosocomial infection rates for interhospital comparison: limitations and possible solutions. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991; 12(10): 609-21.
- 10) Archibald LK, Gaynes RP: Hospital-acquired infections in the United States. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11(2): 245-55.
- 11) Berenholtz SM, Dorman T, Ngo K, Pronovost PJ: Qualitative review of intensive care unit quality indicators. *J Crit Care* 2002; 17(1): 1-15.
- 12) 平成 13 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。 2002.
- 13) ICU 感染制御 CPG 策定委員会(国立大学病院集中治療部協議会)編。 ICU 感染防止ガイドライン。 じほう, 東京。 2003.
- 14) 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」総合研究報告書。 2003.
- 15) Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE: APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13(10): 818-29.
- 16) 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.
- 17) Zimmerman JE, Shortell SM, Rousseau DM, Duffy J, Gillies RR, Knaus WA, Devers K, Wagner DP, Draper EA: Improving intensive care: observations based on organizational case studies in nine intensive care units: a prospective, multicenter study. *Crit Care Med* 1993; 21(10): 1443-51.
- 18) Pronovost PJ, Jenckes MW, Dorman T, Garrett E, Breslow MJ, Rosenfeld BA, Lipsett PA, Bass E: Organizational characteristics of intensive care units related to outcome of abdominal aortic surgery. *JAMA* 1999; 281(14): 1310-7.
- 19) Pronovost PJ, Angus DC, Dorman T, Robinson KA, Dremiszov TT, Young TL: Physician staffing patterns and clinical outcomes in critically ill patients. *JAMA* 2002; 288(17): 2151-62.
- 20) Leon-Rosales SP, Molinar-Romas F, Dominguez-Cherit G, Rangel-Frausto S, Vazquez-Ramos VG: Prevalence of infections in intensive care units in Mexico: multicenter study. *Crit Care Med* 2000; 28(5): 1316-21.
- 21) 国立大学病院集中治療部協議会編。 病院感染対策ガイドライン。 じほう, 東京。 2003.
- 22) Kutsogiannis DJ, Hague C, Triska OH, Johnston RG, Noseworthy T: The organizational structure of intensive care units and its influence on patient outcomes. *Healthc Manage Forum* 2001; 14(4): 28-34.
- 23) 須賀万智, 吉田勝美, 武澤 純, 荒川宣親。 ICU 内獲得