

201517021A

厚生労働科学研究費補助金

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

薬剤耐性菌の蔓延に関する健康及び経済学的リスク  
評価に関する研究

平成27年度 総括研究報告書

研究代表者 今中 雄一

平成28（2016）年3月

平成 27 年度 厚生労働科学研究費補助金  
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)

薬剤耐性菌の蔓延に関する健康及び経済学的リスク評価に関する研究

研究代表者 今中 雄一 京都大学大学院医学研究科医療経済学分野

----- 目次 -----

I. 総括研究報告書	-----	1
II. 資料		
・ 資料 1 :	-----	5
MRSA による市中肺炎入院患者の医療費負担推計		
・ 資料 2 :	-----	26
耐性菌に関する医療費の推定 (暫定版)		

総括研究報告書

研究課題名：薬剤耐性菌の蔓延に関する健康及び経済学的リスク評価に関する研究

研究代表者：今中 雄一 (京都大学大学院医学研究科医療経済学分野 教授)  
研究協力者：上松 弘典 (京都大学大学院医学研究科医療経済学分野 博士後期課程)  
                  山下 和人 (京都大学大学院医学研究科医療経済学分野 研究員)  
                  國澤 進 (京都大学大学院医学研究科医療経済学分野 講師)  
                  伏見 清秀 (東京医科歯科大学大学院医療政策情報学分野 教授)  
研究分担者：森井 大一 (公立昭和病院 感染症科医師)  
研究協力者：柴山 恵吾 (国立感染症研究所細菌第二部 部長)  
                  ：鈴木 里和 (国立感染症研究所細菌第二部 室長)

要旨

**目的：** 薬剤耐性菌の医療費負担推計を行うにあたり、厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業(JANIS)統計データを参照すると、検出耐性菌の95%はMethicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)が占めており、また耐性菌感染の感染症名の約1/3が肺炎であった。薬剤耐性菌感染の一番のモデルになり得るMRSA肺炎が一般感染菌による肺炎と比較し、どれだけの医療費負担があるかを調査した。またDPCデータを利用し、日本の急性期医療全体での医療資源負荷を推計した。

**方法：** DPCデータ個票を活用して分析を行う。

1)【市中MRSA肺炎の健康・医療費負担推計】2013年度DPC研究班(伏見班)データより、18歳以上の市中肺炎症例を同定した。MRSA感染症を抗菌薬の使用から同定し、患者背景を統計学的に調整し、非MRSA肺炎との比較を行った。

2)【MRSAによる医療費増加の推計】2014年度DPC研究班(伏見班)データを用い、疾患群分類を利用し、群内でのMRSA感染症症例、MRSA以外の感染症症例、非感染症症例を同定し、症例数、在院日数、医療費を算出・比較した。

**結果：** 1)【市中MRSA肺炎の健康・医療費負担推計】

市中肺炎では、約0.7%にMRSA感染症がみられた。MRSA感染症により在院日数は約1.4倍、医療費は約1.7倍(そのうち抗菌薬は約3.8倍)、死亡率は1.9倍の増加がみられた。

2)【MRSAによる医療費増加の推計】

MRSA感染により、医療費は約3.5%、在院日数は約3.0%、死亡率が約3.1%増加すると推計された。医療施設調査・病院報告を利用した日本の医療費に外挿による推計では、MRSA症例が年間約19万人の、延べ約742万日の入院増加、約3483億円の医療費増加、約2万5千人の死亡数増加になることが推計された。

**考察：** MRSAなどの薬剤耐性菌をはじめとする、感染症のコントロールはこれからますます重要な課題となる。抗菌薬の適正使用を医療の質の指標などを用いて啓発することは重要である。一方でMRSA感染による医療費や入院、そして死亡率の増加の推計は、薬剤耐性菌対策を行う上で、費用対効果を考えるための基準となる重要な資料である。

## A. 目的

薬剤耐性菌の医療費負担推計を行うにあたり、JANIS 統計データを参照すると、検出耐性菌の 95%は MRSA が占めており、また耐性菌感染の感染症名の約 1/3 が肺炎であった。薬剤耐性菌感染の一番のモデルになり得る MRSA 肺炎が一般感染菌による肺炎と比較し、どれだけの医療費負担があるかを調査した。また DPC データを利用し、日本の急性期医療全体での医療資源負担を推計した。

## B. 対象・方法

DPC データ個票を用いて、下記 1)~3)のテーマについて分析・検討を行った。

### 1)【市中 MRSA 肺炎の健康・医療費負担推計】 (資料 1)

2013 年度 DPC 研究班(伏見班)データより、18 歳以上の市中肺炎症例を同定。MRSA 感染症を抗菌薬の使用から同定し、患者背景を統計学的に調整し、非 MRSA 肺炎との比較を行った。

選択基準: ①契機病名及び資源病名が肺炎 ②

18 歳以上 ③市中肺炎

肺炎の ICD-10: J10.0, J11.0, J12-J18, A48.1,

B01.2, B05.2, B37.1, B59

・除外基準: ①抗生剤入院後 2 日以内に未使用

②3 日以下の抗菌薬使用

・MRSA 症例同定: 入院後 4 日以内の抗 MRSA

薬を 4 日以上使用した症例

抗 MRSA 薬: バンコマイシン塩酸塩, テイコ

プラニン, ダプトマイシン, リネゾリド, アルベ  
カシン硫酸塩

・費用計算: ①合計抗菌薬②合計入院費用(出  
来高換算)

・統計解析:

① 抗 MRSA 使用群とコントロール群にお

いてベースライン(年齢・性別・A-DROP,

Charlson Comorbidities Index, Barthel

Index, 救急車使用、大学病院の有無、病

院症例数)を比較した。

② ベースライン変数からプロペンシティ

スコアを作成し、プロペンシティスコア

マッチングを実施した。

③ マッチング前後で両群アウトカム比較

した。(入院日数・合計抗菌薬・合計入

院費・死亡)

④ 抗 MRSA 使用群の有無を説明変数とし

た、回帰分析を全症例サンプル、プロペ

ンシテイスコアマッチングサンプルで  
実施した。また IPTW 法による算出も併  
せて実施した。

抗 MRSA 薬・導入時期 4 日以内のカットオフ  
ポイントについて 1 日以内～7 日以内の 7 段階  
のカットオフに変更して算出した感度分析を  
実施した。

## 2) 【MRSA による医療費増加の推計】

(資料 2)

2014 年度 1 年分の症例を対象とした。

入院中に 4 日以上 抗 MRSA 薬を利用した  
症例を MRSA 症例と定義した。入院中に 4 日  
以上 抗菌薬が利用されている症例を 抗菌  
薬利用症例とした。

DPC コード上 6 ケタおよび手術の有無  
(DPC コードの 9 桁目から 10 桁目が '99' ま  
たは 'xx' である症例を手術なし症例と定義  
した) でグループ化し、疾患分類グループと定  
義した。

各疾患分類グループに属する症例を 1) MRSA 症例群 2) 一般感染症群 3) 非感染症群に分類し、それぞれの、症例数、平均在院日数、平均医療費、死亡率(死亡症例数)を集計した。

MRSA 症例群の実際の集計結果と MRSA 症  
例群が MRSA でない感染症であった場合の差  
を MRSA による負担として推計した。

平成 27 年度第 7 回 診療報酬調査専門組  
織・DPC 評価分科会に公表されている全 DPC  
対象病院のデータおよび平成 26 年(2014)医療  
施設(静態・動態)調査・病院報告の概況を利

用して、全国一般病床症における、MRSA に  
よる症例数、在院日数、医療費およびそれぞ  
れの増加を推計算出した。

表 1

市中 MRSA 肺炎と一般市中肺炎との費用負担比較

	MRSA群 平均	Control群 平均	差(医療費 平均差)
在院日数(日)	30.1	21	9.1
抗菌薬費用(千円)	152	40	113
入院費用(千円)	1,377	778	599

## C. 結果

### 1) 【市中 MRSA 肺炎の健康・医療費負担推計】 (資料 1)

88,061 の市中肺炎症例を同定し、そのうち 634  
例(約 0.7%)に MRSA 感染症がみられた。  
プロペンシテイスコアマッチドサンプルによ  
り MRSA 肺炎群と非 MRSA 肺炎群を比較す  
ると、在院日数は約 1.4 倍、医療費は約 1.7 倍(そ  
のうち抗菌薬は約 3.8 倍)の増加がみられた。  
(表 1)

### 2) 【MRSA による医療費増加の推計】 (資料 2)

対象病院数 約 1100

対象のべ入院数 約 780 万例

死亡症例 入院患者の 4.2%

のべ在院日数 約 1 億 2 千万 (日)

平均在院日数 15.6 日

医療費(点)の合計 4800 億点

MRSA による負荷の推定

医療費負荷

170 億点 (3.5%) 増加

在院日数負荷 373 万日 (3.1%) 増加

死亡負荷 一万人 (3.1%) 増加

## DPC 支払病院全体への外挿の概要

伏見班 :約 780 万例

厚労省公表データ :9,203,194 症例

推定 MRSA 症例数 :10 万症例

MRSA による在院延べ日数負荷 :400 万日増加

MRSA による医療費負荷 :190 億点増加

MRSA による死亡負荷 :1.4 万人増加

## 一般病床全体への外挿の概要

施設概要表において病院類型が平成 15 年度 DPC 参加病院から平成 26 年度 DPC 参加病院までの病院の病床数の合計は 483,499 床であった。一方、平成 26 年医療施設調査によると一般病床は 894,216 床であり、DPC 病床は一般病床の 54.06%であった。

全一般病床で同等であると仮定すると

## 一般病床全体での推定

推定 MRSA 症例数 :19 万症例

MRSA による在院延べ日数負荷 :700 万日増加

MRSA による医療費負荷 :348 億点増加

MRSA による死亡負荷 :2.5 万人増加

## D. 考察

MRSA をはじめとする耐性菌が医療にあたる負担は世界中で問題となっているが、我が国における社会負担の推定は行われていなかった。

市中肺炎の解析では、その約 0.7%が MRSA 感染で、医療費は 1.7 倍になることが推測された。また全疾患における推計では、MRSA 感染がもとになり、医療費や死亡についてそれぞれ 3%の増加が推計された。医療費については約 3480 億円が MRSA 感染による増分負担と考えられ、MRSA をはじめとする耐性菌および感染症一般への対策の有用性が示唆された。

いずれも情報は DPC データに限られ、そのため確定的な起炎菌情報がない状況での推計であり、発症や経済負担の増加について過小推

計につながっている可能性がある

一方で、このようなデータを用いた解析は、多施設でサンプル数多く、日本の急性期病院としての推計の外的妥当性が高く、偶然誤差が小さいことは利点として挙げられる。

今後、さらに詳細な検討や、より詳しい臨床情報を結合させた解析など、研究の継続・進展が望まれる。

## E. 結論

今回、DPC データを利用し、日本の急性期病床における薬剤耐性菌による医療資源負荷を推計した。成人市中肺炎において、MRSA 感染症により在院日数は約 1.4 倍、医療費は約 1.7 倍の増加がみられた。

また、全疾患においては、MRSA 感染症により、全国一般病床の医療費は約 3.5%、在院日数は約 3.0%、死亡率が約 3.1%増加すると推計された。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 国際会議発表:

Hironori Uematsu, Susumu Kunisawa, Yuichi Imanaka, et al. Economic and clinical burden of antimicrobial-resistant infections in Japanese inpatients. *The International Society for Quality in Health Care (ISQua) 33rd International Conference* 受理(October 2016 発表予定).

### 学術論文:

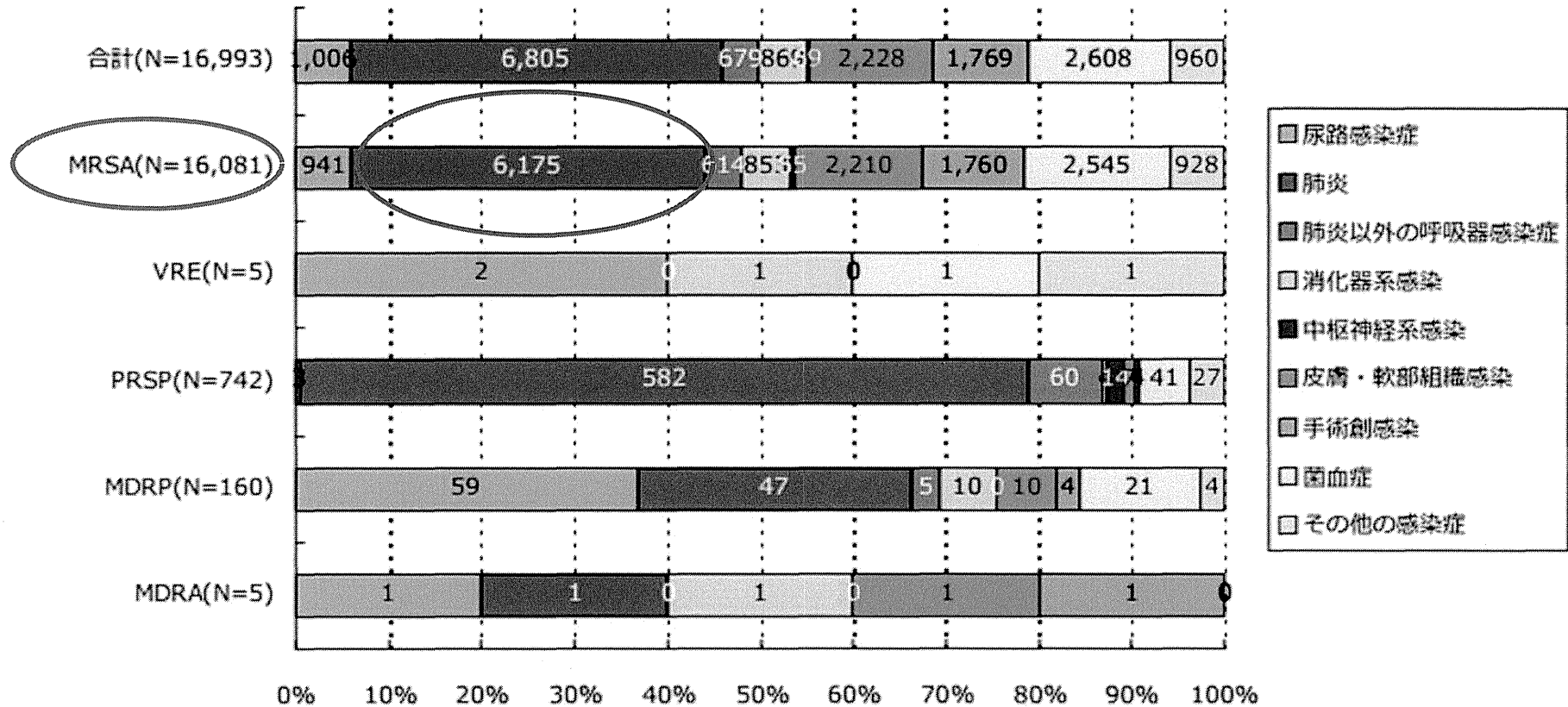
Kazuto Yamashita, Susumu Kunisawa, Yuichi Imanaka, et al. The economic burden of methicillin resistant-staphylococcus aureus in community-onset pneumonia inpatients. *American Journal of Infection Control* 投稿中 (Minor Revision 対応中)

# MRSAによる市中肺炎入院患者の 医療費負担推計

京都大学大学院医療経済学教室

上松弘典 山下和人 國澤進 今中雄一

# 耐性菌新規感染の感染症名別内訳



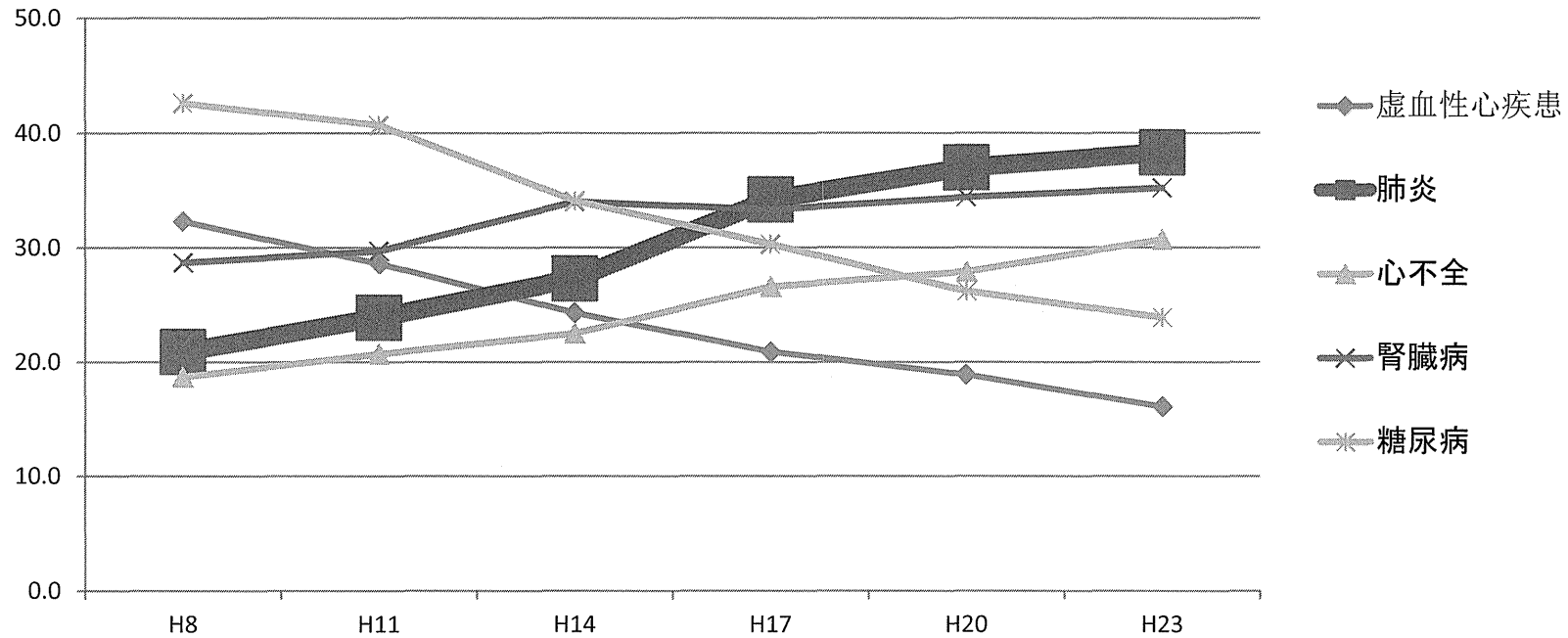


# 背景

## 日本の肺炎入院患者数も近年増加傾向

単位 千人

疾患別推計患者数(入院・1日)



2011年厚生労働省患者調査

# 背景

- かつてはMRSA肺炎は院内でおこるものとされてきた
- 最近では市中肺炎や医療関連肺炎にもMRSAが増えつつあることが問題視されている

# 目的

- 1) 市中肺炎の中での、MRSA肺炎の頻度
- 2) 一般市中肺炎を基準とする市中MRSA肺炎の寄与医療費

を推計する

# 方法

- Population  
市中肺炎 DPCデータ(伏見班) 2013年(1年間)
- Exposure  
抗MRSA薬を使用したグループ
- Comparison  
上記以外のグループ
- Outcome  
入院日数、合計抗菌薬費用、合計入院費用、死亡

# 方法

- Population

## 選択基準

- 1) 18歳以上、2) 市中肺炎、3) 抗菌薬使用例、  
4) 資源病名&契機病名&主病名が

ICD-10: J10.0, J11.0, J12-J18, A48.1, B01.2, B05.2, B37.1, B59

## 除外基準

- 1) 第2病日までに抗菌薬投与がない
- 2) 抗菌薬投与期間が3日以内

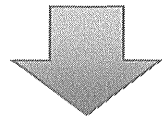
# 方法

- Exposure

4日以上抗MRSA薬使用

&

入院第4病日以内に抗MRSA薬開始



抗MRSA薬使用群

抗MRSA薬5種

バンコマイシン塩酸塩

テイコプラニン

ダプトマイシン

リネゾリド

アミカシン硫酸塩

# 医療費算出

入院医療費：下記項目を出来高換算で算出

[コード]	[名称]	[コード]	[名称]
11	初診	32	静脈内
(12)	(再診)	33	その他
13	指導	39	薬剤料減点＝入院
14	在宅	40	処置
21	内服	50	手術
22	屯服	54	麻酔
23	外用	60	検査・病理
24	調剤＝入院	70	画像診断
(25)	(処方)	80	その他
26	麻毒	90	入院基本料＝入院
27	調基	92	特定入院料＝入院
28	その他＝入院	97	食事療養・標準負担額＝入院
31	皮下筋肉内		

平成25年 DPC導入の影響評価に係る調査

# 統計手法

- 1) 抗MRSA薬群とControl群で記述統計
- 2) 背景因子調整にPropensity Score 法を使用
- 3) 調整無、調整有で各群のOutcomeの比較
- 4) 単変量回帰分析でMRSAの寄与医療費を推定
- 5) 感度分析(抗MRSA薬開始時期)



# 結果要点

市中肺炎におけるMRSAの頻度0.7%  
重症度調整済み結果  
(プロペンシティスコアマッチング)

	MRSA群 平均	Control群 平均	平均差
病院数	N=363	N=433	
患者数	n=633	n=633	
在院日数(日)	30.1	21	9.1
抗菌薬費用(千円)	152	40	113
入院費用(千円)	1,377	778	599
死亡割合(%)	22.6	12.2	11.4

# 限界

1) 起炎菌を特定できておらず、抗MRSA薬使用をMRSA肺炎と考えると選択バイアスが問題となる

①MRSAが抗MRSA薬以外に感受性(ST合剤、ミノマイシン、リファンピシン、クリンダマイシン等)がある場合、その薬剤を使用している可能性がある

→MRSA頻度過小推計・寄与医療費過小推計

②抗MRSA薬はMRSA以外の菌(MRCNSやPRSP、腸球菌)に用いられることもある

→MRSA頻度過大推計

# 限界

## 先行研究データ

1) 日本の黄色ぶどう球菌の中でのMRSAの割合  
54% (136,288検体) (WHO report 2014)

2) 入院市中肺炎黄色ブドウ球菌の頻度  
1.4%～3.4%(Ishida et al 2004, Saito et al 2006)

市中肺炎の中でのMRSA頻度推計

0.8%～1.8%

今回の研究でのMRSA頻度推計 0.7%

→MRSA頻度の過小推計？

# 限界

2) 敗血症合併の肺炎はアップコーディングにより今回の選択基準外になる可能性

→ 医療費負担の過小推計

3) コントロール群にMRSA以外の薬剤耐性菌が含まれている

→ 寄与医療費の過小推計