

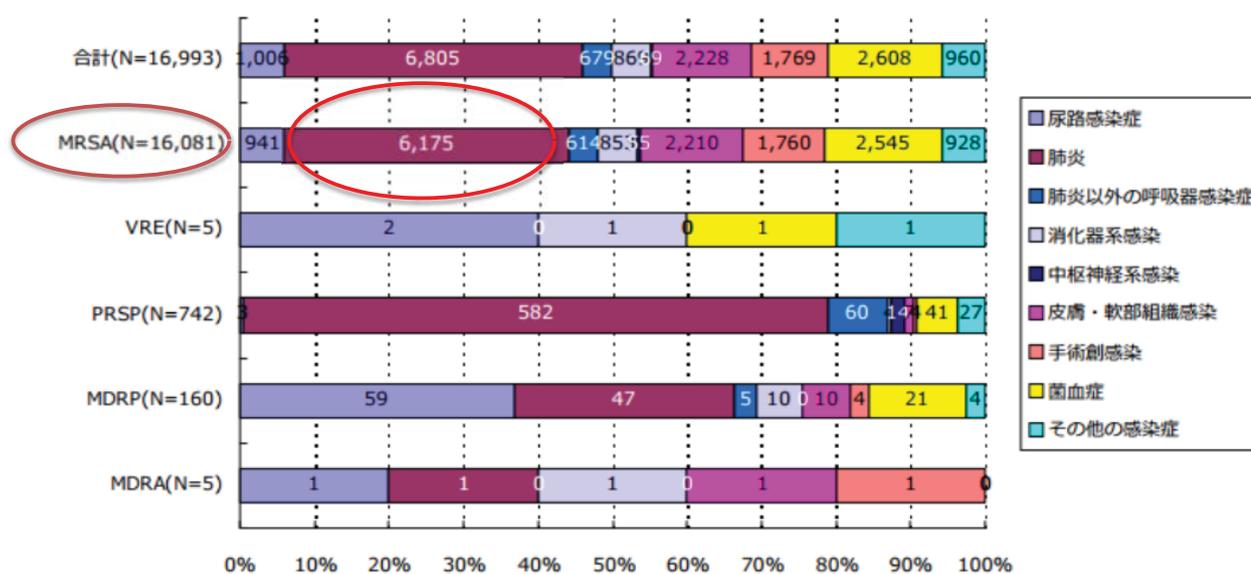
市中肺炎におけるMRSA感染の 臨床的・経済的インパクト

上松弘典

京都大学大学院医学研究科

医療経済学分野

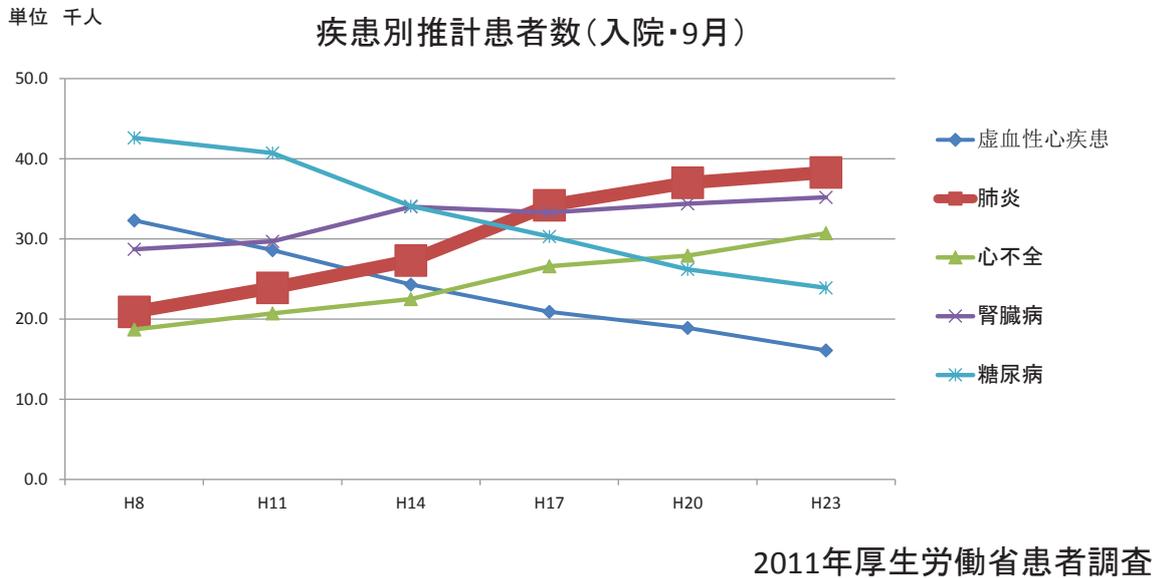
耐性菌新規感染の感染症名別内訳



JANIS 2014 1月~12月 685施設集計

背景

日本の肺炎入院患者数も近年増加傾向



背景

- かつて、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・寄与入院日数・寄与死亡割合

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薬を使用

&

入院第4病日以内に抗MRSA薬開始

以上を抗MRSA薬使用群とし、
MRSA肺炎の代替群とみなした。

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

医療費：入院医療費を出来高換算

[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		

9

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) 回帰分析でMRSAの寄与医療費を算出
- 5) 感度分析(抗MRSA薬開始時期条件)

記述統計

全患者

重症度調整済み群

	All Patients			Propensity Score Matched Patints		
	anti-MRSA drug group ^b	Control group ^c	Absolute Standardized Difference ^d ,%	anti-MRSA drug group ^b	Control group ^c	Absolute Standardized Difference ^d ,%
Number of Hospitals	N = 363	N = 1,063		N = 363	N = 431	
Number of Patients	n = 634	n = 87,427		n = 633	n = 633	
Age mean, years (SD)	76.6 (13.1)	75.6 (14.9)	7.9	76.69 (13.05)	76.33 (15.54)	2.7
Sex, no (%).						
Female	227 (35.8)	35,756 (40.9)	10.6	227 (35.9)	246 (38.9)	6.3
Male	407 (64.2)	51,671 (59.1)		406 (64.1)	387 (61.1)	
A-DROP ^a , no (%).						
Mild	65 (10.3)	14,577 (16.7)	21.1	65 (10.3)	66 (10.4)	0.5
Moderate	309 (48.7)	53,396 (61.1)	24.7	309 (48.8)	318 (50.2)	2.8
Severe	122 (19.2)	11,802 (13.5)	14.6	122 (19.3)	102 (16.1)	8.0
Extremely severe	138 (21.8)	7,652 (8.8)	31.5	137 (21.6)	147 (23.2)	3.8
Charlson Comorbidities Index, no (%).						
0	169 (26.7)	26,726 (30.6)	8.8	169 (26.7)	156 (24.6)	4.6
1	177 (27.9)	29,322 (33.5)	12.5	177 (28.0)	188 (29.7)	3.9
≥2	288 (45.4)	31,379 (35.9)	19.1	287 (45.3)	289 (45.7)	0.6
Barthel Index, no (%).						
Fair (70-100)	168 (26.5)	41,307 (47.2)	47.0	168 (26.5)	170 (26.9)	0.7
Poor (0-65)	372 (58.7)	34,133 (39.0)	39.8	371 (58.6)	375 (59.2)	1.3
Data missing	94 (14.8)	11,987 (13.7)	2.6	94 (14.8)	88 (13.9)	2.7

病院数

患者数

重症度変数

記述統計・続き

	All Patients			Propensity Score Matched Patints		
	anti-MRSA drug group ^b	Control group ^c	Absolute Standardized Difference ^d ,%	anti-MRSA drug group ^b	Control group ^c	Absolute Standardized Difference ^d ,%
Number of Hospitals	N = 363	N = 1,063		N = 363	N = 431	
Number of Patients	n = 634	n = 87,427		n = 633	n = 633	
Ambulance use, no (%).	241 (38.0)	23,333 (26.7)	23.3	241 (38.1)	230 (36.3)	3.6
Hospital type, no (%).						
Academic hospital	57 (9.0)	4,614 (5.3)	13.0	56 (8.8)	61 (9.6)	2.8
Nonacademic hospital	577 (91.0)	82,813 (94.7)		580 (91.2)	575 (90.4)	
Hospital volume mean, per year (SD)	122 (69.8)	121 (72)	1.6	122 (72.1)	126 (76.7)	6.4

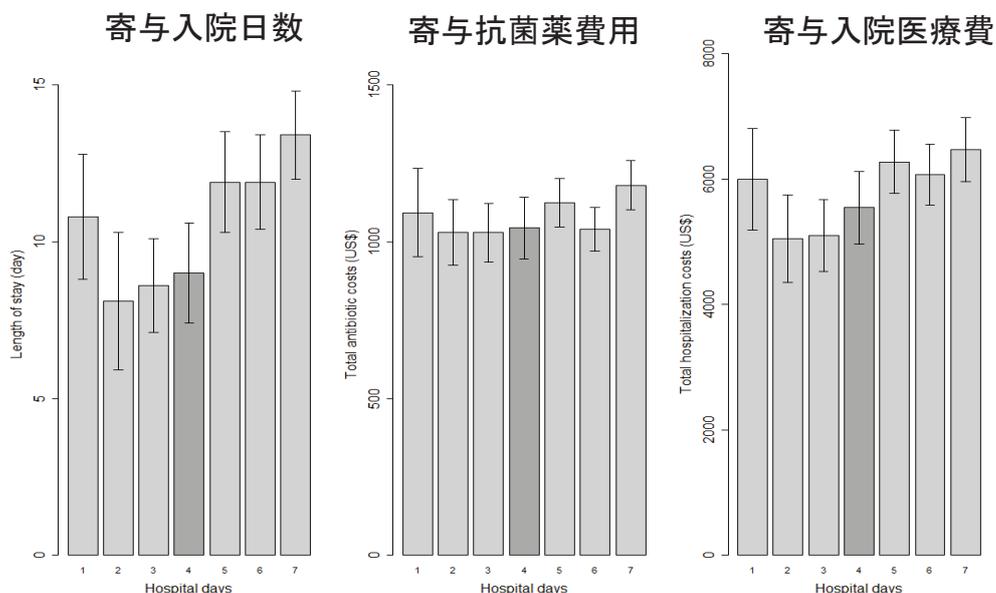
その他の調整変数: 救急車使用の有無、病院タイプ(大学病院か否か)、年間症例数

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

	MRSA群 平均	Control群 平均	寄与 平均差	MRSA群 /Control群
入院日数 (日)	30.1日	21日	9.1日	1.4倍
抗菌薬費用	152千円	40千円	113千円	3.8倍
入院費用	1,377千円	778千円	599千円	1.7倍
死亡	22.6 %	12.2%	10.4%	1.9倍

感度分析



MRSA肺炎群と判定するための抗MRSA薬開始時期の条件を
入院日1日~7日まで変化させたもの(デフォルトは4日)

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、克林ダマイシン等)がある場合、その薬剤を使用している可能性がある

→MRSA頻度の過小推計

②抗MRSA薬はMRSA以外にも、MRCNSやPRSP,腸球菌に用いられることもある

→MRSA頻度の過大推計

限界

2)敗血症や呼吸不全等、重症化した場合、今回の選択基準内には含まれておらず、選択バイアスのある可能性

→医療費負担の過小推計

3)コントロール群の治療期間中に院内肺炎を合併しMRSA肺炎に至るケースを考慮していない

→寄与医療費の過小推計

4)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

今後

确实・正確な医療費負担推計のためには

起炎菌の情報(薬剤耐性菌の有無)が必要

今回の推計方法では

- 1) MRSA以外の耐性菌については推計困難
- 2) 耐性菌に対して治療をしたかどうか不明

結論

- MRSA市中肺炎の臨床・医療費負担推計を実施
- 起炎菌を特定できておらず、合計入院医療費を過小推計している可能性
- 多施設・サンプル数多く・推計の外的妥当性が高く、偶然誤差が少ないのが強み

論文発表・学会発表

- Uematsu et al. The economic burden of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in community-onset pneumonia inpatients. ***American Journal of Infection Control*** 2016 (in press)
- Uematsu et al. Economic and Clinical Burden of Antimicrobial-resistant Infections in Japanese Inpatients. **ISQua 2016** (16-19 October)

急性期医療における MRSA感染症の 経済負荷と予防のインパクト推 計

前提

- DPCデータには菌の情報は入力されていない
- 臨床的にも検索しても起因菌が明らかにならない感染症は多い
- JANISのレポートによると日本における新規耐性菌感染症患者の95%程度はMRSA (http://www.nih-janis.jp/report/open_report/2015/2/2/zen_Open_Report_201501.pdf)
- MRSAにはバンコマイシン、テイコプラニン、ダプトマイシン、リネゾリドといった特異的な抗菌薬が存在する。

方法

- 各疾患群ごとに抗菌薬の利用状況を調査して3群に分類する

1 抗菌薬未使用群	入院中の抗菌薬利用期間が3日以内のもの（周術期等の予防的抗菌薬投与のみの症例を含む）
2 一般感染症群	抗MRSA薬以外の一般抗菌薬を 4日以上利用した症例
3 MRSA症例群	入院中に4日以上抗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, アミカシン硫酸塩）を利用した症例群

疾患分類グループの作成

- 対象データベース内の全症例を 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前掲3つの群に分類し、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

集計イメージ

DPC コード	抗菌薬未使用群				一般抗菌薬群				MRSA症例群			
	症例数	在院日 数	医療費	死亡症 例数	症例数	在院日 数	医療費	死亡症 例数	症例数	在院日 数	医療費	死亡症 例数
疾患1												
疾患2												
疾患3												
疾患4												

MRSAによる負荷の推計

- 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。具体的には
- $(\text{MRSA群の平均医療費} - \text{一般感染症群の平均医療費}) * \text{MRSA群の症例数}$
- $(\text{MRSA群の平均在院日数} - \text{一般感染症群の平均在院日数}) * \text{MRSA群の症例数}$
- $(\text{MRSA群の平均死亡率} - \text{一般感染症群の平均死亡率}) * \text{MRSA群の症例数}$

をMRSAによる負荷であると推計した。

推計の簡易なイメージ例

疾患1において、MRSA群の症例数は 10例 平均医療費は100万円で、一般感染症群は 50例 平均医療費は70万円であった場合

もしこのMRSA症例群がMRSAでなく一般の菌であったなら、
(100万円－70万円) * 10症例
コストが削減できたであろうと推定した。

対象症例全体の概略

- 対象病院数 1,133
- 対象のべ入院数 7,794,604
- 死亡症例数 334,572.0 (人) 入院患者の4.2%
- のべ在院日数 121,787,702 (日)
- 平均在院日数 15.6日
- 医療費の合計 4兆8000億 (円)

結果の概要

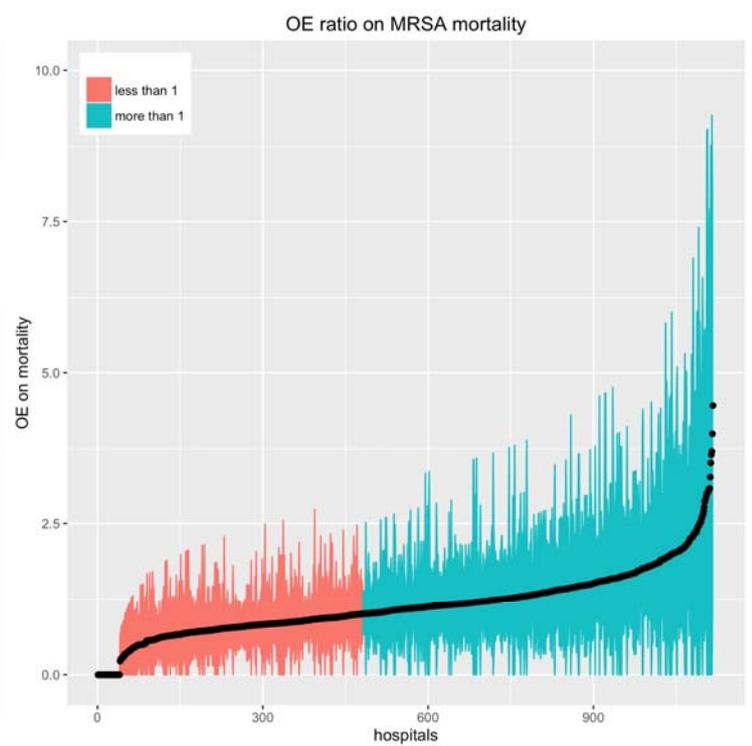
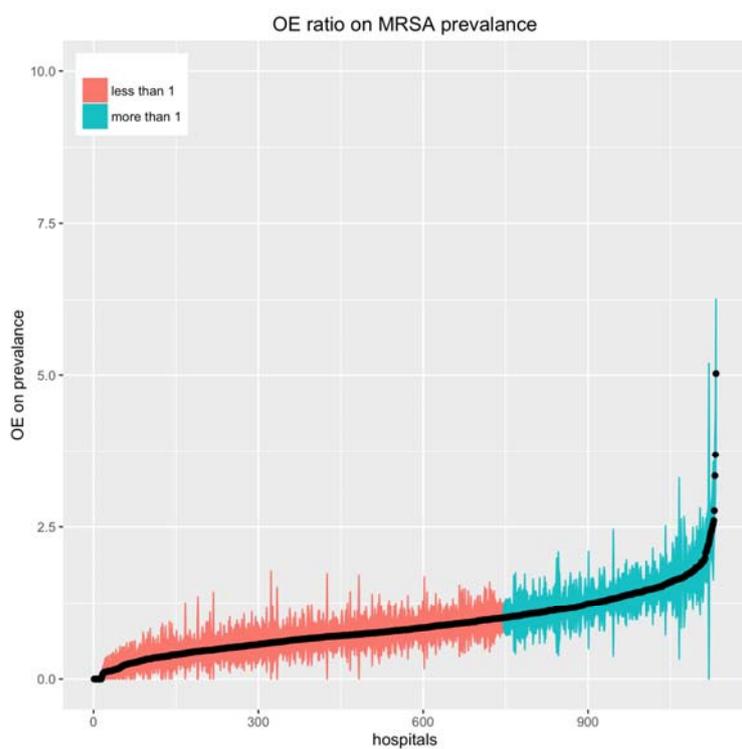
	非感染群	一般感染症群	MRSA群
症例数	5,081,687	2,625,377	87,540
医療費総計(円)	2兆0531億	2兆4496億	2997億円
平均医療費(円)	405,750	933,050	3,423,300
在院日数総計(日)	53,238,640	61,889,296	6,659,766
平均在院日数(日)	10.5	23.6	76.1
死亡症例数	172,224	142,010	20,338
死亡率(%)	3.39	5.41	23.23

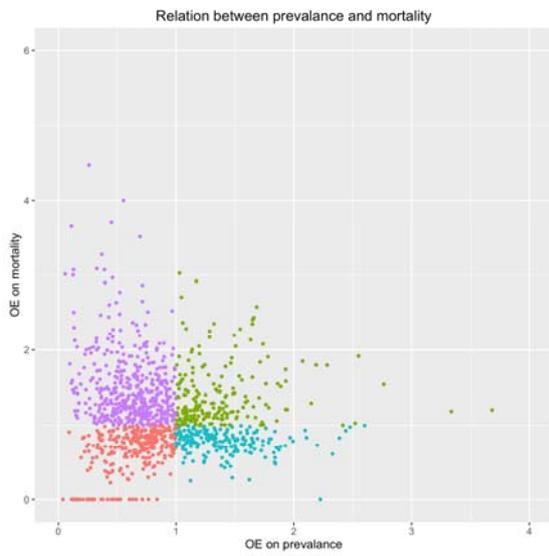
MRSAによる負荷の推定

- MRSAによる医療費負荷 1700億 (円) (3.54%)
- MRSA1症例あたり 1,941,825 (円)
- MRSAによる在院日数負荷 3,737,534(日) (3.07%)
- MRSA1症例あたり 42.7 (日)
- MRSAによる死亡負荷 10,339.6(人) (3.09%)

病院ごとの様子

- O/E比: 実際に観測された数/モデルによって予測された数





- $r = -0.06$
- 病院ごとのばらつきは大きい
- 大規模なサーベイランスシステムの必要性

感染対策の実際

大阪大学大学院医学系研究科
連携大学院 国立感染症研究所 細菌第二部
森井大一

「感染対策」を3つに分ける。

よい診療の土台を
作る。

- 手洗い
- ASP
- 血液培養

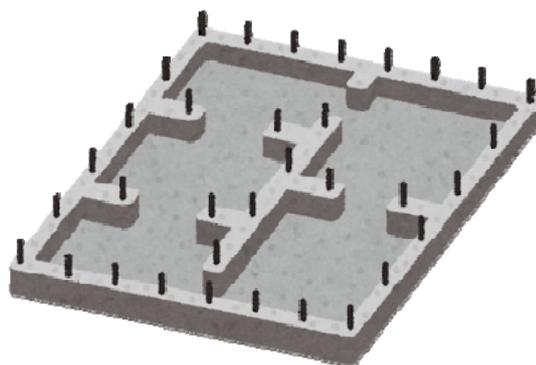
問題を早期に発見
し、芽を摘む。

- サーベイランス
- ICTラウンド

火消し！

- 短期のアウトブレイク
- 長期のアウトブレイク

よい診療の土台を作る



手指衛生の教育のポイント

- 「大人」への教育である！

~~手を洗わない
医療者は、
足を洗え！~~



多摩小平保健所のご当地キャラ「あらうさぎ」

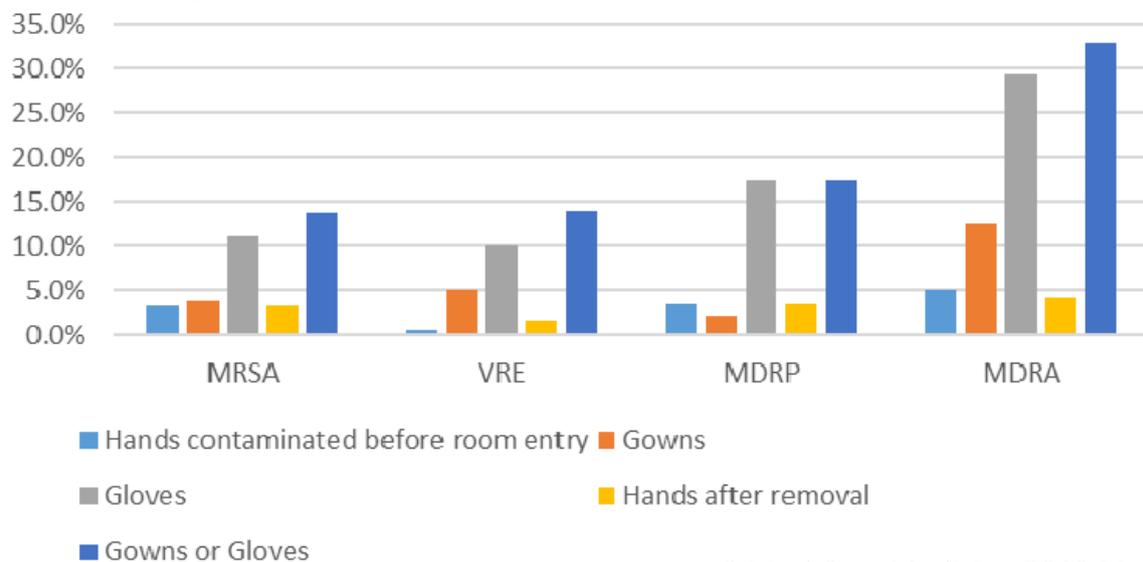
(暑くなくても)汗をかく！

- 全部署/全診療科対象の出張講義



科学的な言葉を持つ

Frequency of multidrug-resistant bacteria on gowns and gloves worn by healthcare workers after caring for patients colonized with known concordant multidrug-resistant bacterial colonization



Critical Care Medicine 2012 Morgan

感覚的な言葉を持つ

病院で、患者同士が、



を共有することってあるだろうか？

(多分) ない。



病院には、「共有」するものが
いっぱい。



最も頻繁に共有されるものっ
て何だろう？





2016年4月

入院されている患者さん・ご面会の皆様へ

病室上
院内感染対策委員会

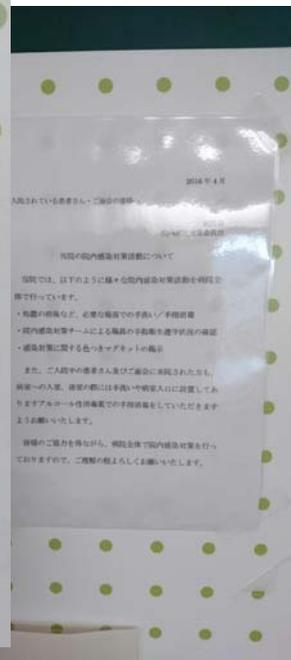
当院の院内感染対策活動について

当院では、以下のように様々な院内感染対策活動を病院全体で行っています。

- ・処置の前後など、必要な場面での手洗い／手指消毒
- ・院内感染対策チームによる職員の手指衛生遵守状況の確認
- ・感染対策に関する色つきマグネットの掲示

また、ご入院中の患者さん及びご面会に来院された方も、病室への入室、退室の際には手洗いや病室入口に設置してありますアルコール性消毒薬での手指消毒をしていただきますようお願いいたします。

皆様のご協力を得ながら、病院全体で院内感染対策を行っておりますので、ご理解の程よろしくお願いたします。



本館4階病棟手指衛生直接観察法

2016年2月17日

ICT 大竹、萩野、森井、小田

平素より院内感染対策にご協力いただきまして大変ありがとうございます。
直接観察法による手指衛生状況を確認させていただきました。
観察項目は下記WHO手指衛生5つのタイミングを適切に行えているかどうかを観察しました。
下記の再確認をお願いいたします。



観察日時：2016年2月17日 11:20～11:50

手指衛生の遵守率＝手指衛生回数／手指衛生が必要な回数

- ① 必要な場面=7回, 7x2-6=6回, 流水+石鹸=0回, 手指衛生遵守率: 6/7 =85.7%
- ② 必要な場面=4回, 7x2-6=3回, 流水+石鹸=0回, 手指衛生遵守率: 3/4 =75%
- ③ 必要な場面=5回, 7x2-6=3回, 流水+石鹸=2回, 手指衛生遵守率: 5/5 =100%
- ④ 必要な場面=14回, 7x2-6=9回, 流水+石鹸=3回, 手指衛生遵守率: 12/14=85.6%
- ⑤ 必要な場面=10回, 7x2-6=3回, 流水+石鹸=4回, 手指衛生遵守率: 7/10 =70.0%

観察期間全体の手指衛生率：33/40=82.5%(前回80.4%;2015/11/30)

前回より手指衛生遵守率がさらに改善し、高い水準を保っています。特に食前血糖値チェック後や患者移動の際に周辺物品に触れた後の手洗いの遵守率が高く保たれています。

以下の点で改善が必要です。

- 1. 全体的に遵守率は高いですが、ラウンド時パソコンにふれた後のアルコール・手洗いで未施行の方がすこし目立ちました。
- 2. 前回同様、手袋をつけたまま、廊下を歩いている方がいました。手袋は手技・操作前後で装着した後は移動せずにその場で破棄してください。

全体として高い遵守率を保っています。引き続き病棟全体での取り組みにご尽力ください。

手洗い

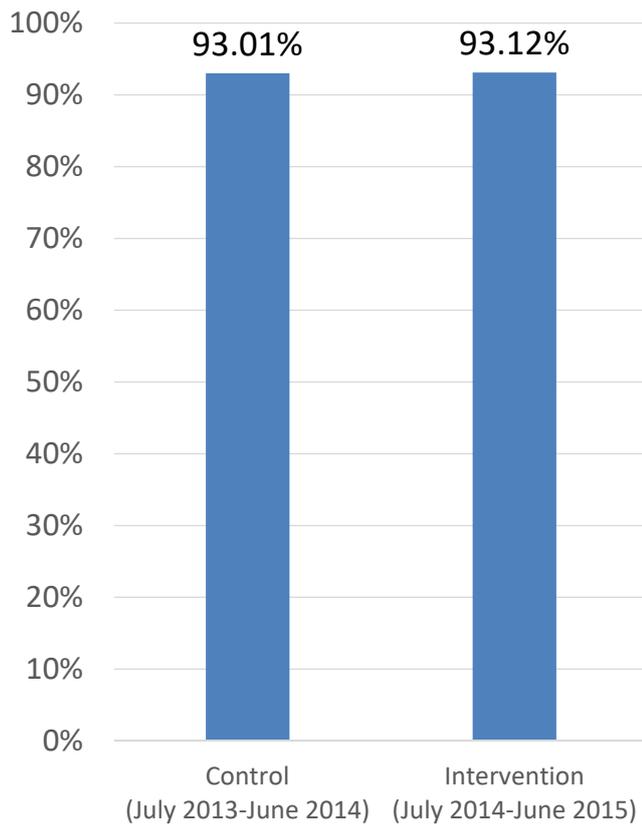
- 教育のポイント
 - 「汗をかいている」と思わせること。
 - 科学的な言葉を持つこと。
 - 非科学的な(感覚的な)言葉を持つこと。
- 知識を聞き手の経験の中に落とし込むこと。
- 「目」を設定すること。
 - 直接観察
 - 直接観察法がすべてではない。患者の「目」を生かす。

感染症診療を担当医任せにしない。

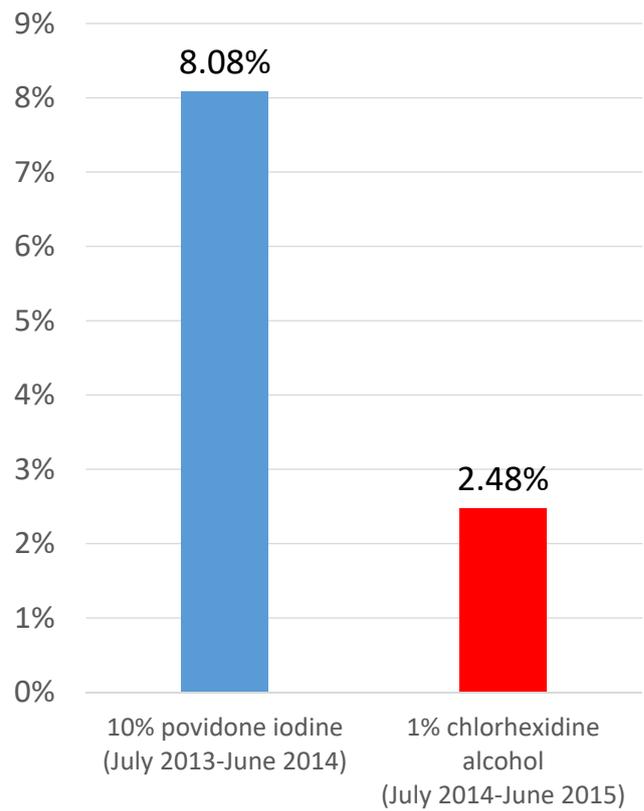
- Antimicrobial stewardship
 - 感染症を専門とする医師だけでなく、「薬剤師」や「検査技師」というリソースが「使えるものだ」ということを理解させる。
- 血液培養の精度を上げる。
 - 2セット採取を徹底する。
 - 汚染を減らす。



複数セット採取率



汚染率



第90回日本感染症学会学術講演会にて発表

問題を早期に発見し
芽を摘む。



どうやって問題をみつけるか。

- システムチックアプローチ

例) スクリーニング

利点：定量的

弱点：すでにフォーカスしていることしかわからない。

- 非システムチックアプローチ

例) ICTラウンド

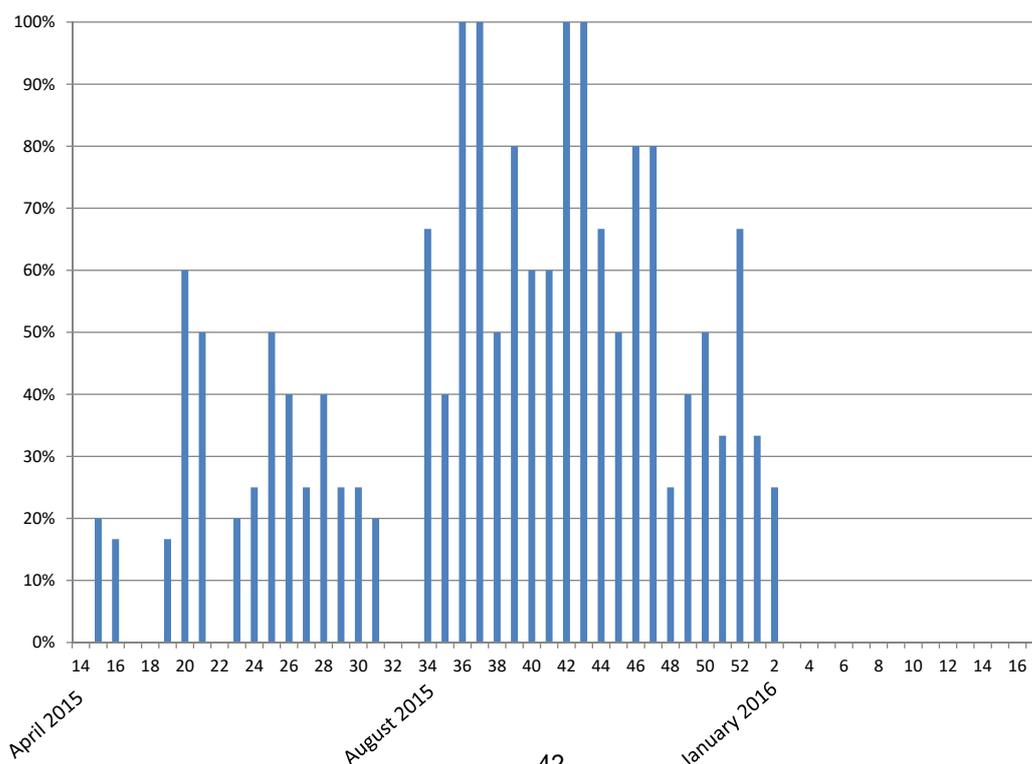
利点：新たな問題を発掘できる。

弱点：非定量的

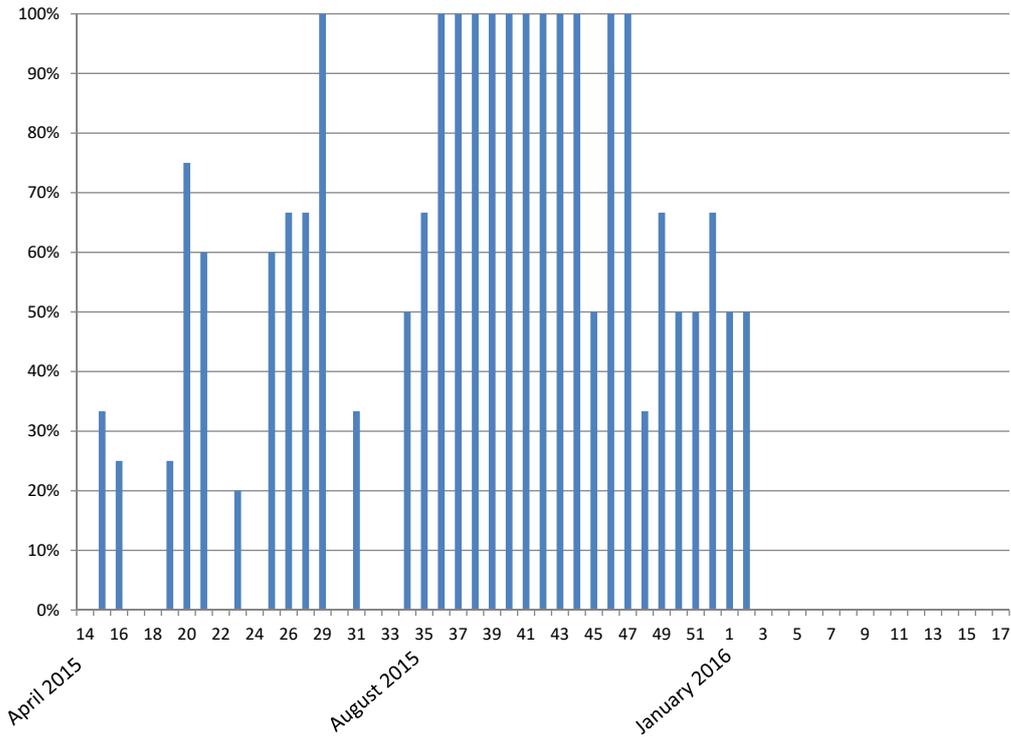
* 人の目に依存する。

NICUでのMRSAスクリーニング

2015年度以降のMRSA分離率



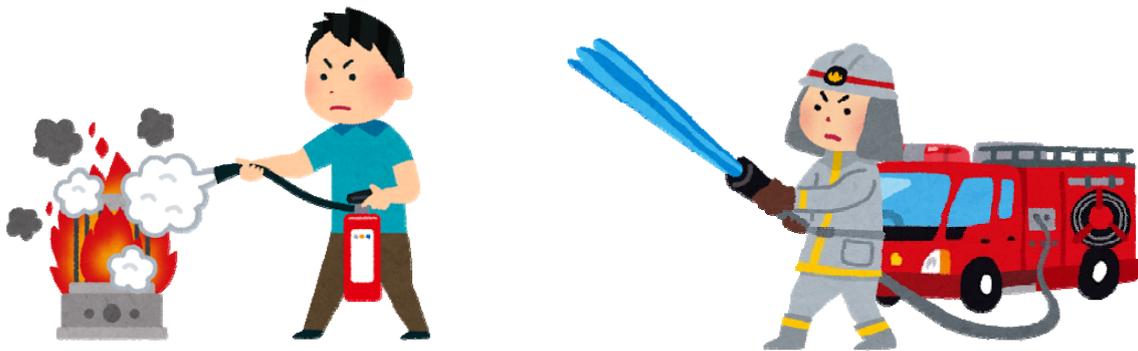
2015年度以降のMRSA分離率(1週間以上滞在のみ)



スクリーニングによる問題の抽出は
システマチックでも、解決策を探す
のはいつも泥臭い仕事である！



火消し！



アウトブレイクのタイプ分け

- 短期間のアウトブレイク(epidemic)
感染源が一つに絞られることが多い。
→感染源を絶てば、“速やかに、昨日までの苦労が嘘のように”終息すると期待できる。
- 長期間のアウトブレイク(endemic)
感染源はもはや一つではない。
→対策にはバンドルアプローチが必要。

事例①

プラスミド水平伝達が関与した院内感染事例

IASR

プラスミド水平伝達が関与した院内感染事例

(IASR Vol. 35 p. 289- 290: 2014年12月号)

表. 患者Aと関連病棟の保菌調査で検出されたMPE(metallo-β-lactamase producing *Enterobacteriaceae*)の菌種の内訳と菌株数

	患者A (初発例)	患者A分離直後保菌調査	2013年6月～2014年1月保菌調査	計
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	-	2	4
<i>Enterobacter cloacae</i>	-	-	2	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	2	3	6
<i>Klebsiella oxytoca</i>	-	1	3	4
<i>Serratia marcescens</i>	-	1	3	4
<i>Escherichia coli</i>	-	1	1	2
<i>Citrobacter freundii</i>	1	-	-	1
計	4	5	14	23

2.環境調査

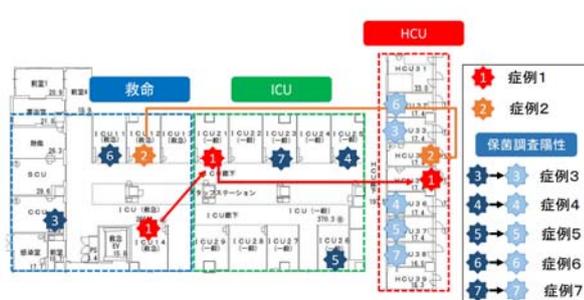
保菌患者の入院病室の高頻度接触部分や処置に関連する水回り環境について、環境培養を実施した。4回にわたり延べ57カ所から採取した結果、注入器具洗浄ブラシ検体からのみスクリーニング陽性菌が2株分離された。菌種は、*Serratia marcescens* と *Kluyvera intermedia* であった。

4.感染防止対策

標準予防策、接触感染対策の強化とともに環境整備を徹底した。環境培養の結果を受けて、注入器具洗浄ブラシの使用を取りやめ、注入器具を Disposable 化した。以後、継続的な新規 MBL 産菌陽性者の検出は認めなくなった。

IASR <http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr-sp/2302-related-articles/related-articles-418.html>

事例②



事例③

患者114人から7種の多剤耐性菌- 大阪医療センター

スクラップブックに保存 記事の分類 Twitter Facebook 共有する 27 いいね!

国立病院機構大阪医療センター（大阪市中央区）は20日に記者会見を開き、2010年夏から現在までの間、入院患者114人から、多剤耐性菌「メタロ・ベータ・ラクタマーゼ（MBL）産生菌内細菌科」に属する7つの菌を抽出したことを明らかにした。抽出された菌種や菌の種類などが異なっていたため、楠岡英雄院長は「アウトブレイクの認識はなかった」と述べた。今後、遺伝子解析の結果を待ち、感染経路の特定を進める。【教育臨平】

同センターによると、10年7月、中心静脈カテーテル先端の血液の検体から、第一例となる「肺炎桿菌」を抽出。その後、院内の感染対策チーム（ICT）や感染対策委員会が情報を共有するとともに、毎週ICTのラウンドを実施したほか、月1回、各部署で感染対策を担当する医師や看護師の会議を開き、感染の周知徹底や予防策の強化も行った。



会見で記者の質問に答える楠岡院長（20日、大阪医療センター）

<http://www.cabrain.net/news/article.do?newsId=42336>

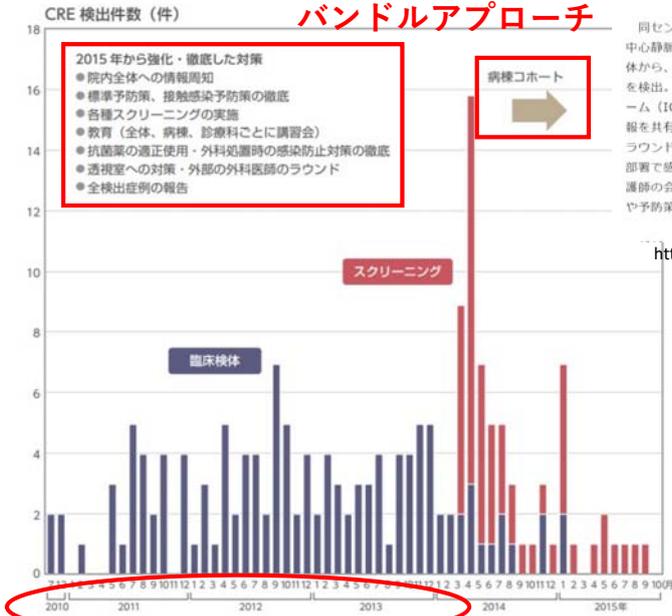


表 腹部制・ドレーン検体でのメタロ-β-ラクタマーゼ産生菌獲得リスク

リスク因子	症例 n=13	(%)	中央値 (範囲)	対照 n=24	(%)	中央値 (範囲)	オッズ比	95%信頼区間	p	
年 (歳)	10	(77)	72(52-88)	15	(63)	71(46-89)	2	0.4	9.3	0.92
性 (男)	10	(77)		15	(63)					0.48
ASAスコア	1	(8)	2(1-3)	2	(8)	2(2-3)	0.9	0.1	11.2	1.00
糖尿病	10	(77)		19	(80)		0.9	0.2	4.4	1.00
6か月以内の内服薬検査	10	(77)		16	(67)		1.7	0.4	7.8	0.7
症例との同室	7	(54)		10	(42)		1.6	0.4	6.4	0.52
集中治療室 (ICU) 入室	10	(77)		16	(67)		1.7	0.4	7.8	0.71
ICU入室期間 (日数)	7	(54)	2(0-76)	4	(17)	1(0-16)				0.58
脾臓十二指腸切除	7	(54)		19	(80)		5.8	1.2	27.0	0.03
手術部位感染	13	(100)		7	(29)					0.14
手術時ドレーン挿入本数	6	(46)	2(0-5)	2	(8)	2(0-4)	2.1	0.5	8.5	0.47
ドレーン入れ替え回数(日数)			2(0-8)			0.5(0-6)				0.38
透視室でのドレーン入れ替え	13	(100)		13	(54)					<0.01
腹腔吸引・洗浄	11	(85)		10	(42)		7.7	1.4	42.6	0.02
動脈ライン	13	(100)		19	(80)					0.14
中心静脈ライン	11	(85)		15	(63)		3.3	0.6	18.4	0.26
標準造影剤使用	8	(62)		5	(21)		6.1	1.4	27.0	0.03
人工肛門	1	(8)		8	(42)		0.1	<0.1	1.0	0.06
経管栄養	7	(54)		10	(42)		2.3	0.6	9.3	0.30
カルバペネム使用	3	(23)		10	(42)		0.4	0.1	1.9	0.31
培養回数			7(1-10)			7.5(1-23)				0.38
観察期間 (日数)			20(4-244)			17(2-88)				0.77

ASA: American society of anesthesiology 米国麻酔科学会

厚生労働科学特別研究事業 大石班報告書

いずれも(見かけ上の)コストがかかる！

火消し！

Detect & Respond

よい診療の土台

適切なリソースの配分のために、どこにどれくらいかかるかを知るための研究が必要。