

日本の医療機関における 薬剤耐性菌 (AMR) サーベイランスの 現状と傾向

北海道大学衛生学教室

都築慎也

MRSA

- Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)による感染症は、通常の黄色ブドウ球菌による感染症より致命的である可能性が大幅に高いとされる (WHO)
- 欧州の15カ国以上で、全血流感染の10%以上がMRSAによるものであり、うちいくつかの国ではMRSAの割合が50%を超える (Review Paper chaired by Jim O'Neill)
- MRSA感染症は治療費・隔離費・患者滞在期間などの面で負荷が大きく、年間28,000-1,600,000 USDの追加費用を生じさせる (WHO)
- その一方で、MRSAはAMR対策を評価する指標としてしばしば用いられる

Research question

- 2012年の診療報酬改定において、「感染防止対策加算」が新設された
- これにより生じた動機付けは、MRSAのような高度耐性菌の出現頻度にどのような影響があったのか？

データ

- JANIS(Japan Nosocomial Infections Surveillance)が集積した2007年から2016年までのデータを用いた
- 診療報酬改定前(2007年から2011年)の5年間、改訂後(2012年から2016年)の5年間、双方で2点以上データのある施設を対象とした
- 基準を満たした391の施設を分析の対象とした
- オキサシリン感受性株をMSSA、耐性株をMRSAとした

モデル1 (割合)

$p_{t,i}$ がある年 t のある施設 i における全黄色ブドウ球菌中にMRSAが占める割合とすると、その傾向はロジスティック曲線によって

$$p_{t,i} = \frac{\exp(a_i t + b_i)}{1 + \exp(a_i t + b_i)} \dots (a)$$

$$p_{t,i} = \begin{cases} \frac{\exp(a_i t + b_i)}{1 + \exp(a_i t + b_i)} & \text{for } t < t_0 \\ \frac{\exp(c_i(t - t_0) + a_i t_0 + b_i)}{1 + \exp(c_i(t - t_0) + a_i t_0 + b_i)} & \text{for } t \geq t_0 \end{cases} \dots (b)$$

と表すことができる。

モデル1-(a)では介入の効果は考えない (a_i は施設ごとの係数、 b_i は施設ごとの定数)

モデル1-(b)では介入の効果として、年 t_0 (ここでは2012年)以降に係数 c_i を導入する。

モデル2 (絶対数)

ある年 t 、ある施設 i におけるMRSAの検出数を $E(y_{t,i})$ とすると、

$$E(y_{t,i}) = h_i t + k_i \cdots (a)$$

$$E(y_{t,i}) = \begin{cases} h_i t + k_i & \text{for } t < t_0 \cdots (b) \\ l_i(t - t_0) + h_i t_0 + k_i & \text{for } t \geq t_0 \end{cases}$$

と表すことができる。

モデル2-(a)では介入の効果は考えない(h_i は施設ごとの係数、 k_i は施設ごとの定数)
モデル2-(b)では介入の効果として、ある年 t_0 (2012年)から係数 l_i を導入する。

最尤推定によるパラメータ値推定

モデル 1:

$$L(\theta; y_{i,t}) = \prod_t \binom{x_{it} + y_{it}}{y_{it}} p_{it}^{y_{it}} (1 - p_{it})^{x_{it}}$$

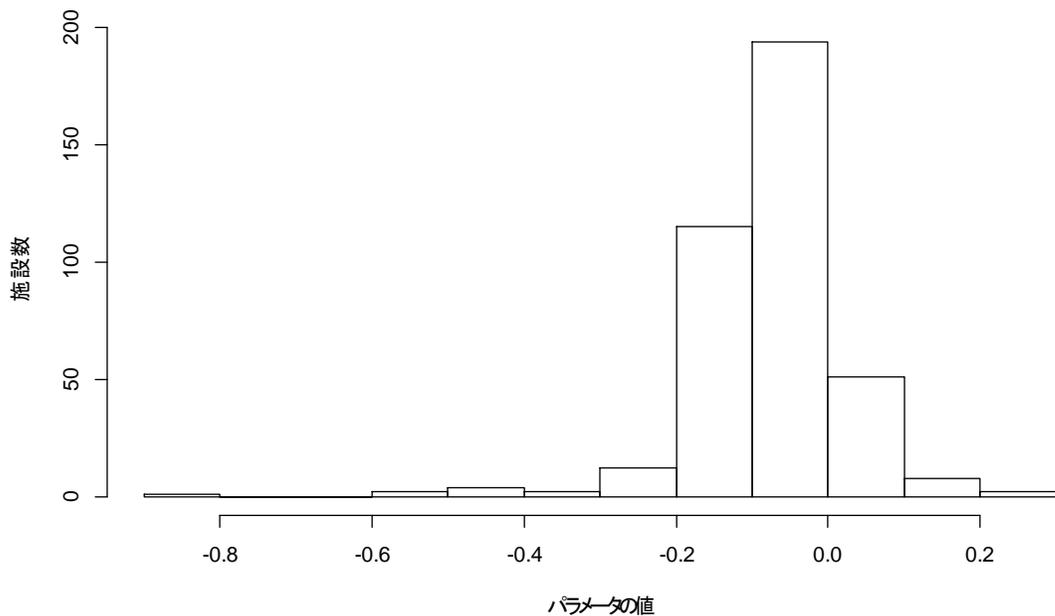
モデル 2:

$$(\theta; y_{i,t}) = \prod_t \frac{\exp(-E(y_{t,i})) E(y_{t,i})^{y_{i,t}}}{y_{i,t}!}$$

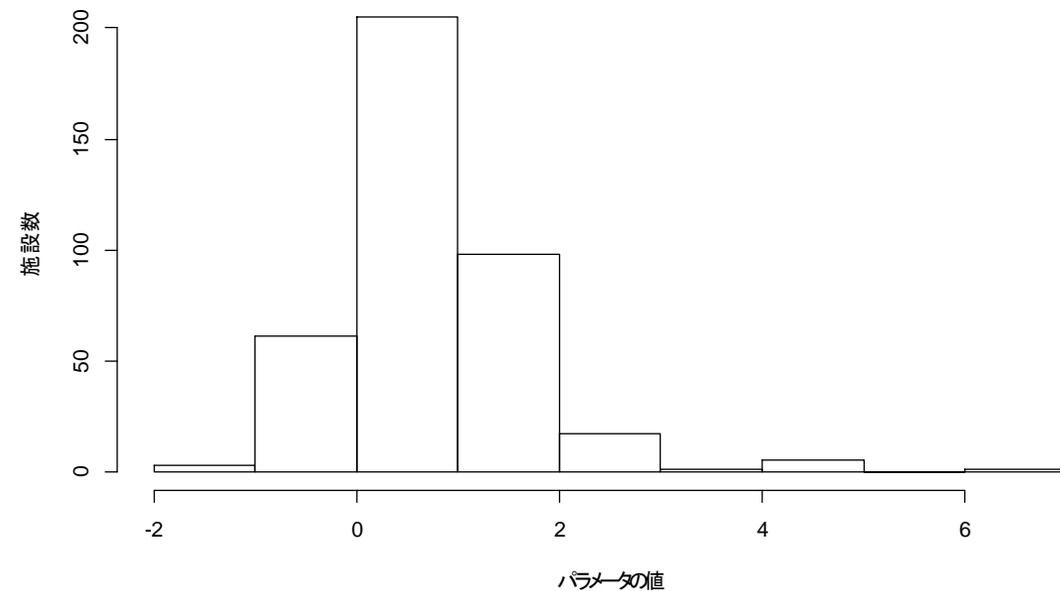
$x_{i,t}$ は年 t 、施設 i における感受性株(MSSA)の数

$y_{i,t}$ は年 t 、施設 i における耐性株(MRSA)の数

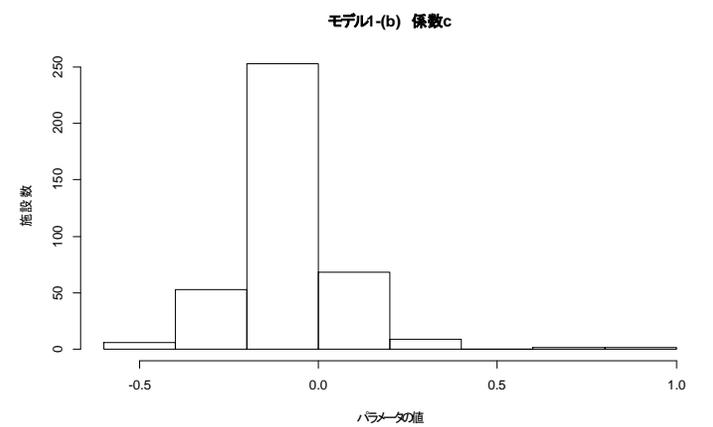
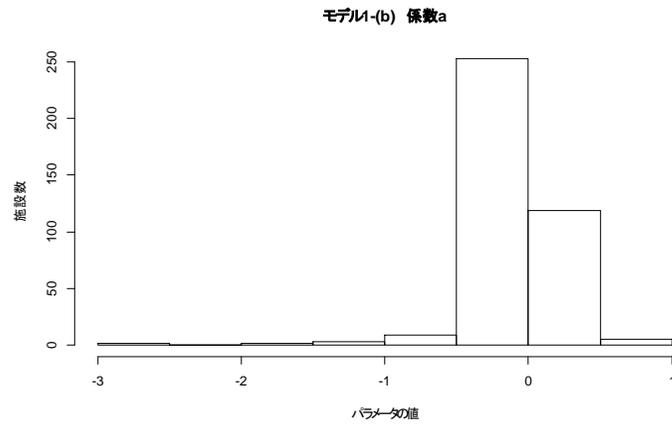
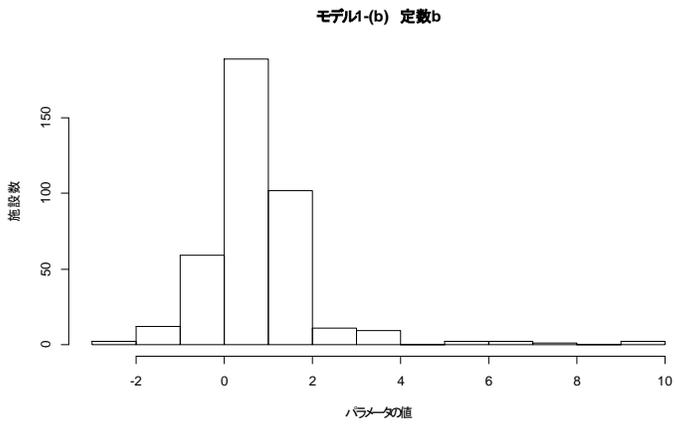
モデル1-(a) 係数a



モデル1-(a) 定数b

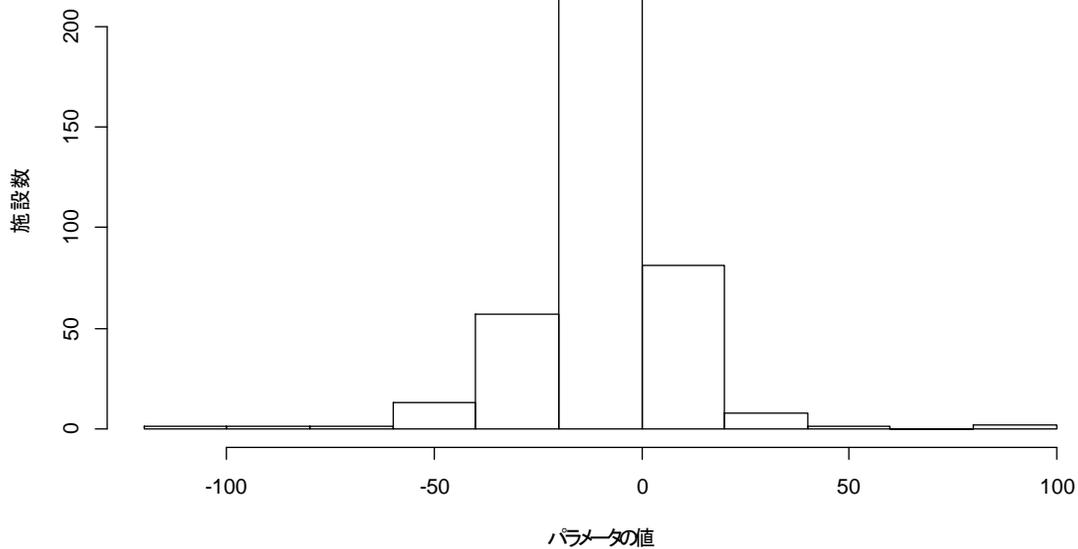


パラメータ値の分布：モデル1-(a)

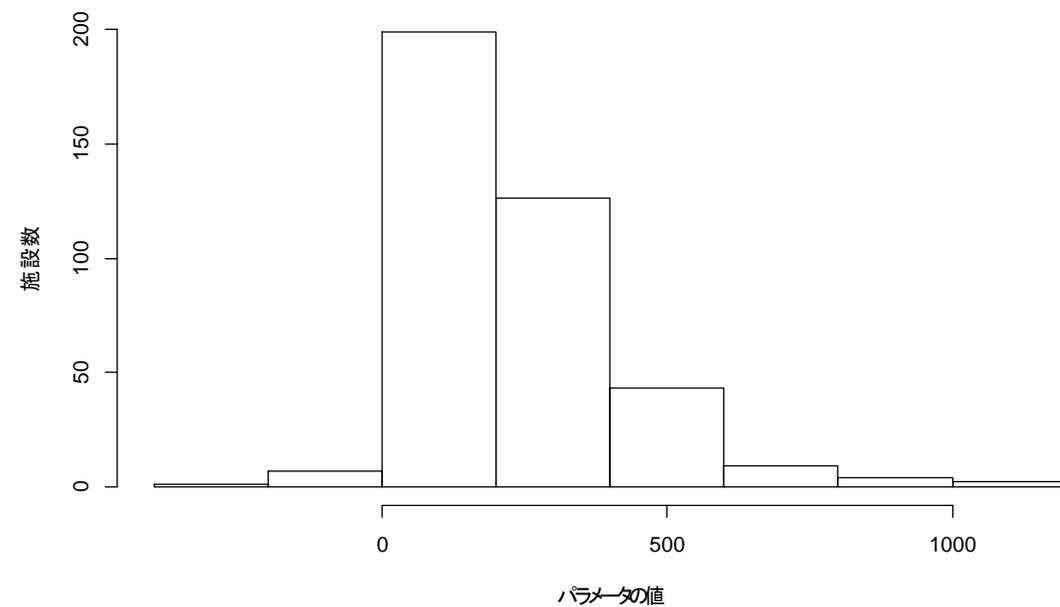


パラメータ値の分布：モデル1-(b)

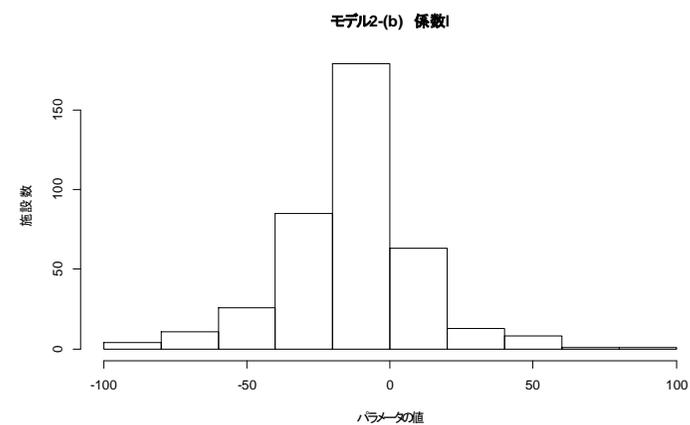
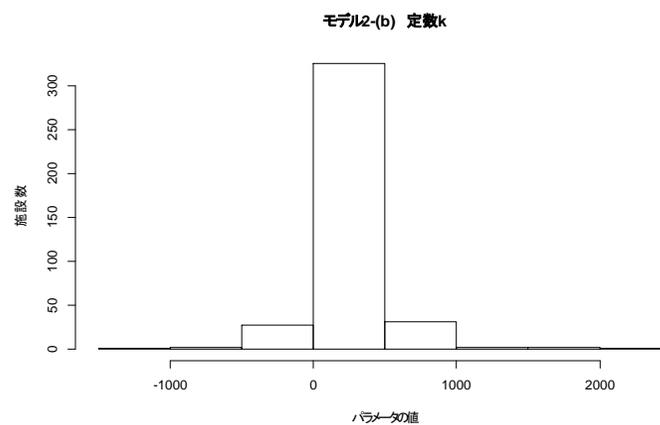
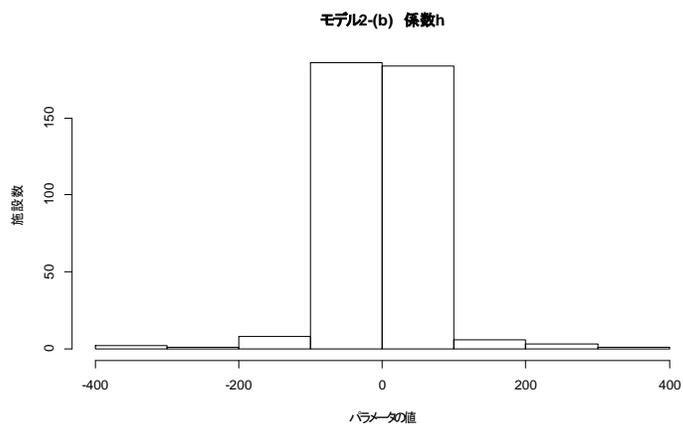
モデル2-(a) 係数h



モデル2-(a) 定数k



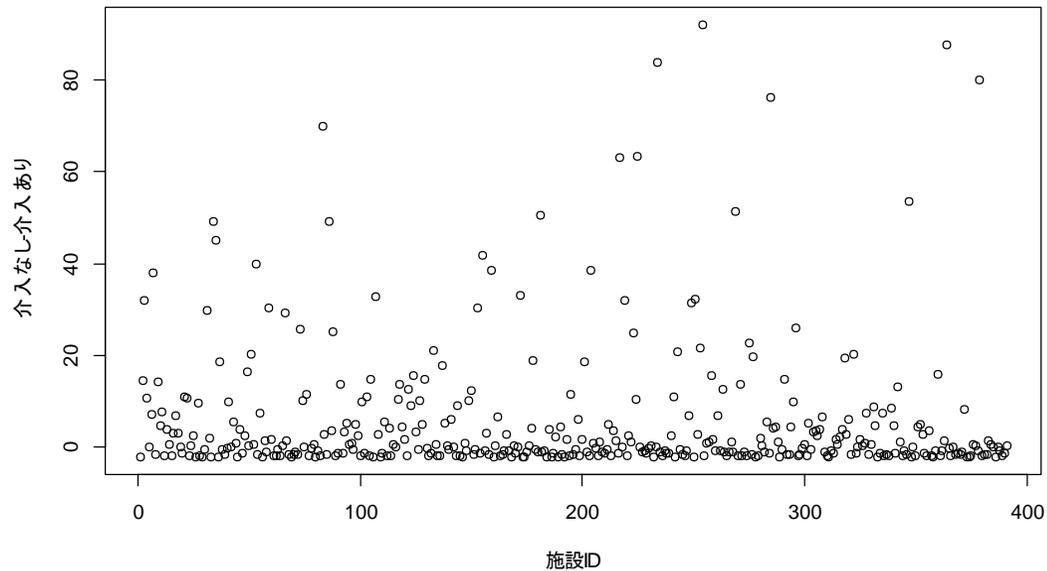
パラメータ値の分布：モデル2-(a)



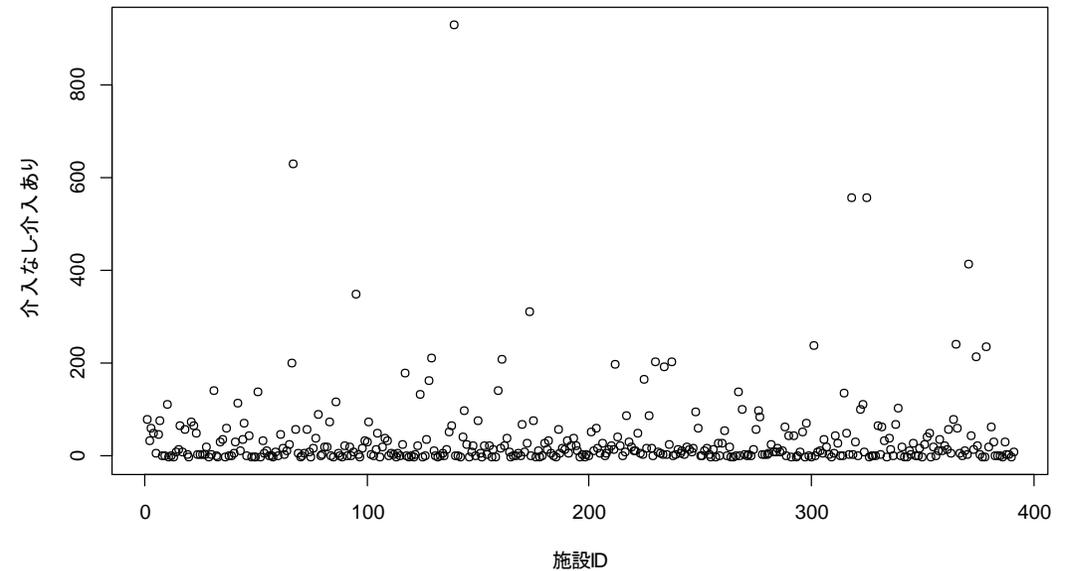
パラメータ値の分布：モデル2-(b)

モデルごとのAIC*比較

介入の効果を考慮したモデルの方が、割合・絶対値ともにAICがやや低い傾向にある \ni fitが良い



左図：モデル1-(a)とモデル1-(b)のAIC比較
右図：モデル2-(a)とモデル2-(b)のAIC比較



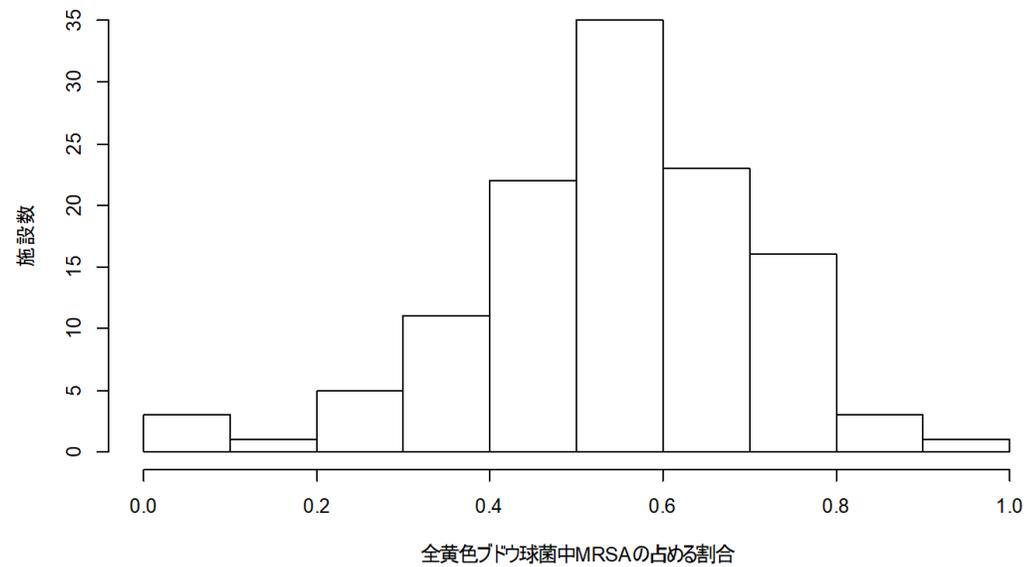
AIC = Akaike Information Criterion
低いほどモデルの適合が良いとされる

200床以下の医療機関

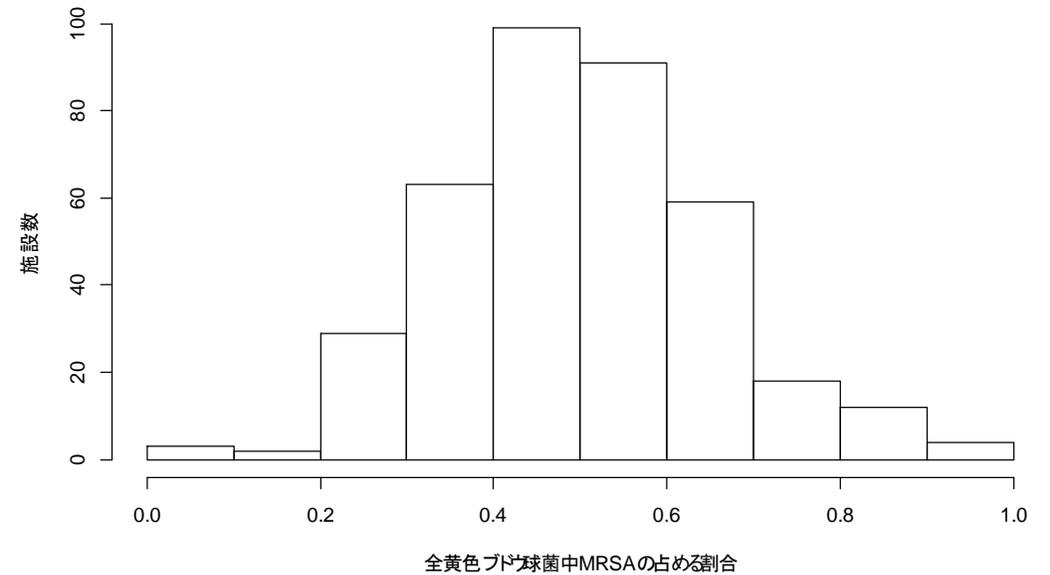
- 病床数200床未満の医療機関は、原則2014年以降の参加
- 今回の分析対象基準は満たさない
- 200床未満の医療機関については、別途分析を行った

病床数による同年データの比較(2015)

200床未満の医療機関におけるMRSAの報告割合(2015)

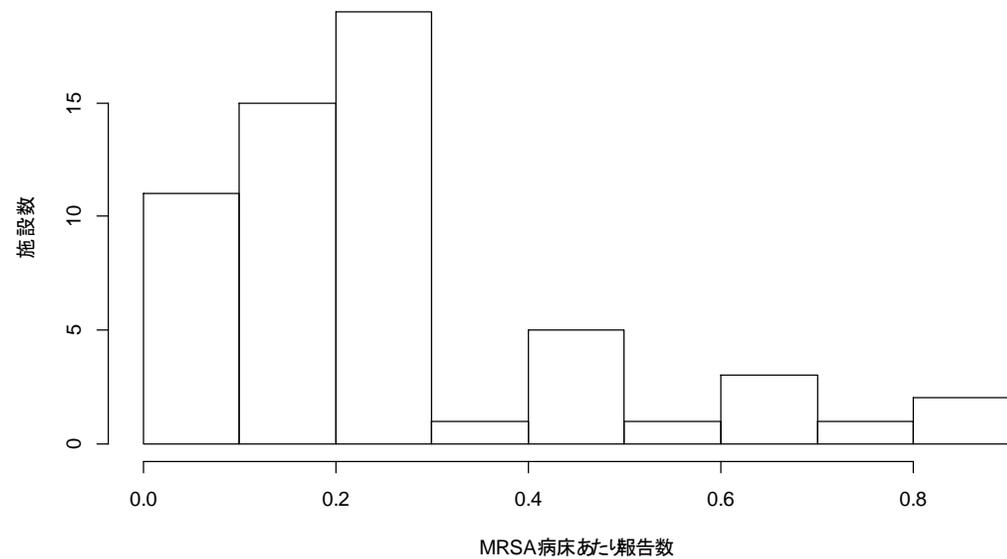


200床以上の医療機関におけるMRSAの報告割合(2015)

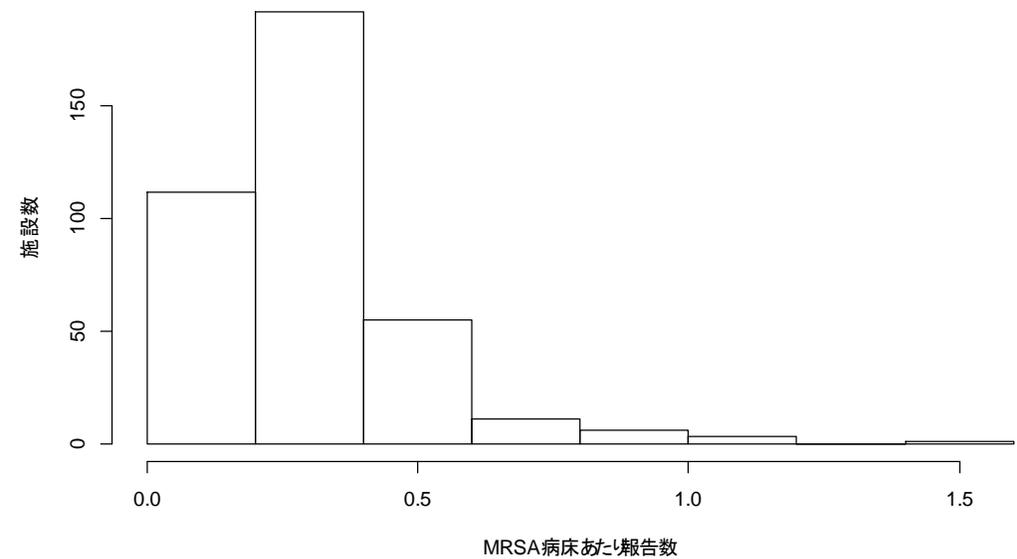


病床数による同年データの比較(2015)

200床未満の医療機関におけるMRSAの病床あたり報告数(2015)

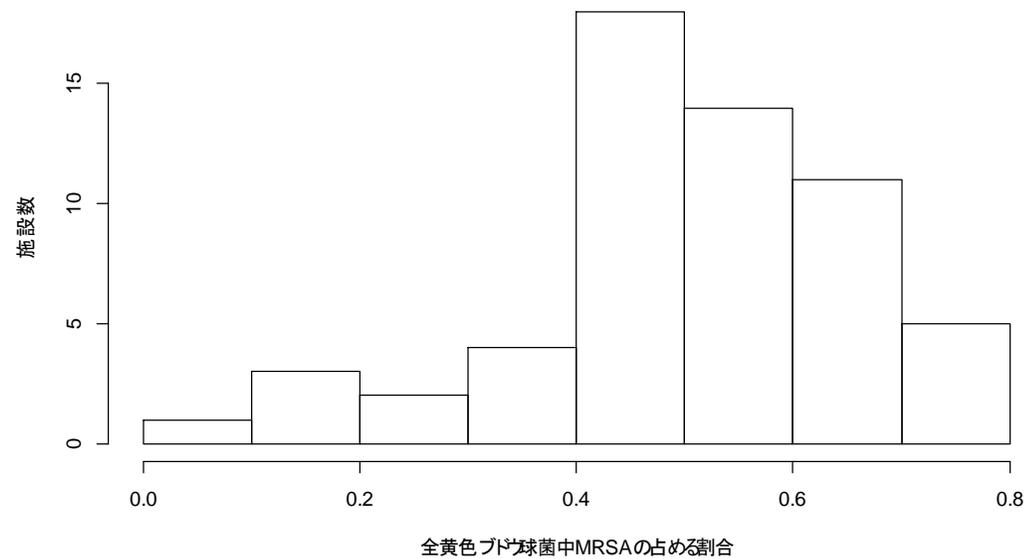


200床以上の医療機関におけるMRSAの病床あたり報告数(2015)

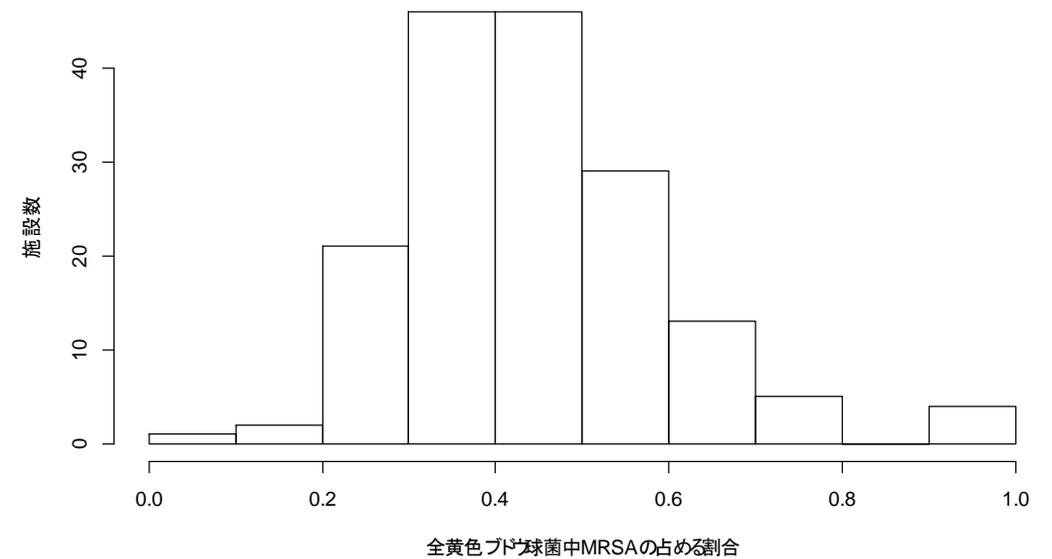


病床数による同年データの比較(2016)

200床未満の医療機関におけるMRSAの報告割合(2016)

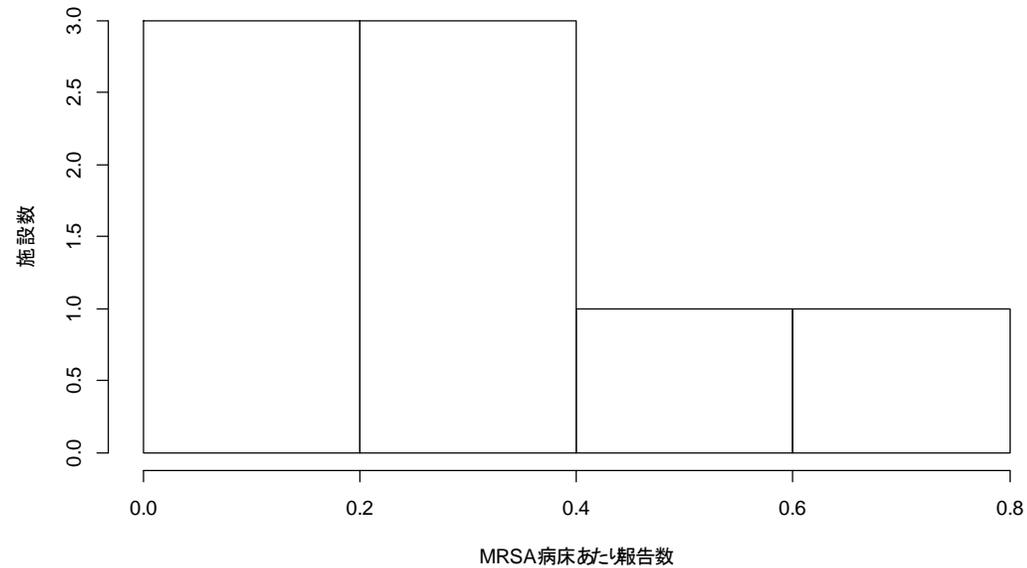


200床以上の医療機関におけるMRSAの報告割合(2016)

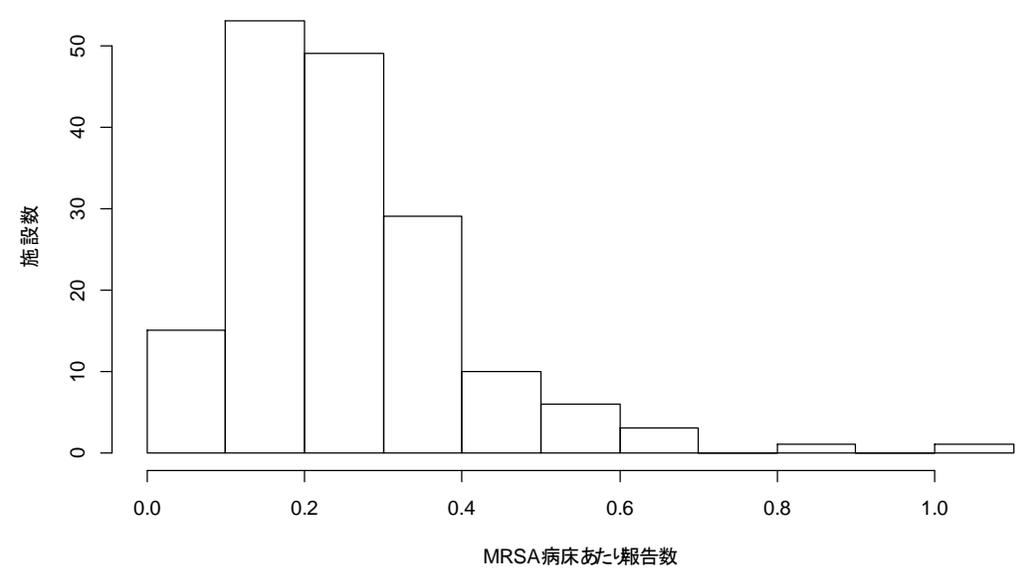


病床数による同年データの比較(2016)

200床未満の医療機関におけるMRSAの病床あたり報告数(2016)



200床以上の医療機関におけるMRSAの病床あたり報告数(2016)



ウィルコクソンの順位和検定による比較

2015年(報告割合)

	中央値	四分範囲	p 値
200床未満	0.56	0.47-0.65	0.001
200床以上	0.49	0.40-0.60	

2016年(報告割合)

	中央値	四分範囲	p 値
200床未満	0.51	0.43-0.61	< 0.001
200床以上	0.42	0.34-0.53	

2015年(病床あたり報告数)

	中央値	四分範囲	p 値
200床未満	0.21	0.13-0.29	0.006
200床以上	0.27	0.19-0.37	

2016年(病床あたり報告数)

	中央値	四分範囲	p 値
200床未満	0.25	0.15-0.38	0.724
200床以上	0.23	0.16-0.33	

結果

- 200床以上の施設を対象とした分析では、全体としてMRSAの検出割合・検出数ともに緩やかな減少傾向が見られた
- 介入の効果を考慮したモデルの方がやや良好な適合を示した
- 200床未満の施設は原則2014年以降登録されたため、傾向の分析には含めなかった

結果

- 2015年と2016年のデータで200床未満の施設と200床以上の施設を比較した場合、MRSAの報告割合に明らかな差が見られ200床未満の施設で高い傾向にあった
- 他方MRSAの病床あたり報告数では、2015年では200床未満の方が有意に低く、2016年では明らかな差は見られなかった
- 200床未満の施設と200床以上の施設ではMRSAの報告に関して差異が見られる
- その傾向を知るためには引き続きデータを蓄積する必要がある