

Journal Club

ICUでのMRSA予防に対する推奨 費用対効果の検討

2017/09/05

聖マリアンナ医科大学

横浜市西部病院 救命救急センター

PGY-3 岩井 俊介/吉田 稔

本日の論文

Recommendations for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Prevention in Adult ICUs: A Cost-Effectiveness Analysis*

Melanie D. Whittington, PhD^{1,2}; Adam J. Atherly, PhD¹; Donna J. Curtis, MD³;
Richard C. Lindrooth, PhD¹; Cathy J. Bradley, PhD^{1,4}; Jonathan D. Campbell, PhD²

Crit Care Med 2017; 45:1304-1310

Introduction

言葉の定義

✓ Decolonization

皮膚・鼻腔にいるMRSAや病原微生物の定着を減らし、その結果保菌者の感染や他の人への伝播を予防する。

Decolonizationの方法

ムピロシン軟膏：鼻腔内に1日2回5日間投与

クロルヘキシジン(CHG)：CHGを含む布・お湯で一定の期間毎日清潔にする（施設によって方法は異なる）

言葉の定義

✓ Screening and isolation (以下:SI)

入院時スクリーニングを行い、検査陽性ならば隔離・接触予防策

✓ Universal decolonization (以下:UD)

入院時スクリーニングは行わず、入院患者全員にムピロシンの鼻腔投与とクロルヘキシジンで全身を除菌(接触予防策は研究により異なる)

✓ Targeted decolonization (以下:TD)

入院時スクリーニングを行い、スクリーニングで陽性になった患者に対し、ムピロシンの鼻腔投与とクロルヘキシジンで全身を除菌＋接触予防策

はじめに

- ✓ MRSAは医療関連感染の65%と報告され死亡率増加、入院費用を約2倍まで増加させる。

Healthcare-associated infections September 22, 2016

- ✓ アメリカではMRSA感染に対策取らなければ、年間22万MRSA感染が生じ、\$33億もの経済負担が生じる。

Infect Control Hosp Epidomil 2015; 36:17-27

はじめに

- ✓ MRSA感染を防ぐために、ICUでは入院時スクリーニングを行い隔離予防策を行ってきた。

N Engl J Med 2013; 368;24:2255-2265

- ✓ 依然感染率は高く、院内MRSA感染の新規対策として decolonizationが開始された。
- ✓ Decolonizationは皮膚・鼻腔にいるMRSAの量を減らし、MRSAキャリアの感染率, 他者への伝播を減らす。

ムピロシン

✓ 5日の使用で2週間の除菌効果がある

鼻腔内に1日2回投与し5日間

✓ 適応

• MRSAの除菌

• 心外、整形外科術前のMRSA、MSSA予防

• 熱傷の治療

✓ 副作用

味覚障害、うっ血、咳、頭痛、

咽頭痛、鼻詰まりなど

✓ 禁忌項目：アレルギー

Universal ICU Decolonization Toolkit
An Enhanced Protocol

ムピロシン2% 15g 2380円



クロルヘキシジン (CHG)

- ✓ 皮膚に対する刺激がなく臭気性がない生体消毒薬
24時間細菌を減少させる効果持続し感染を予防する
- ✓ 適応
 - MRSAの除菌
 - 術前の入浴/シャワー
 - 中心静脈確保/手術の前の消毒
- ✓ 副作用
発疹、発赤、アレルギー反応、アナフィラキシー反応、蕁麻疹など
- ✓ 禁忌
アレルギー、顎から上の使用

クロルヘキシジン 497円

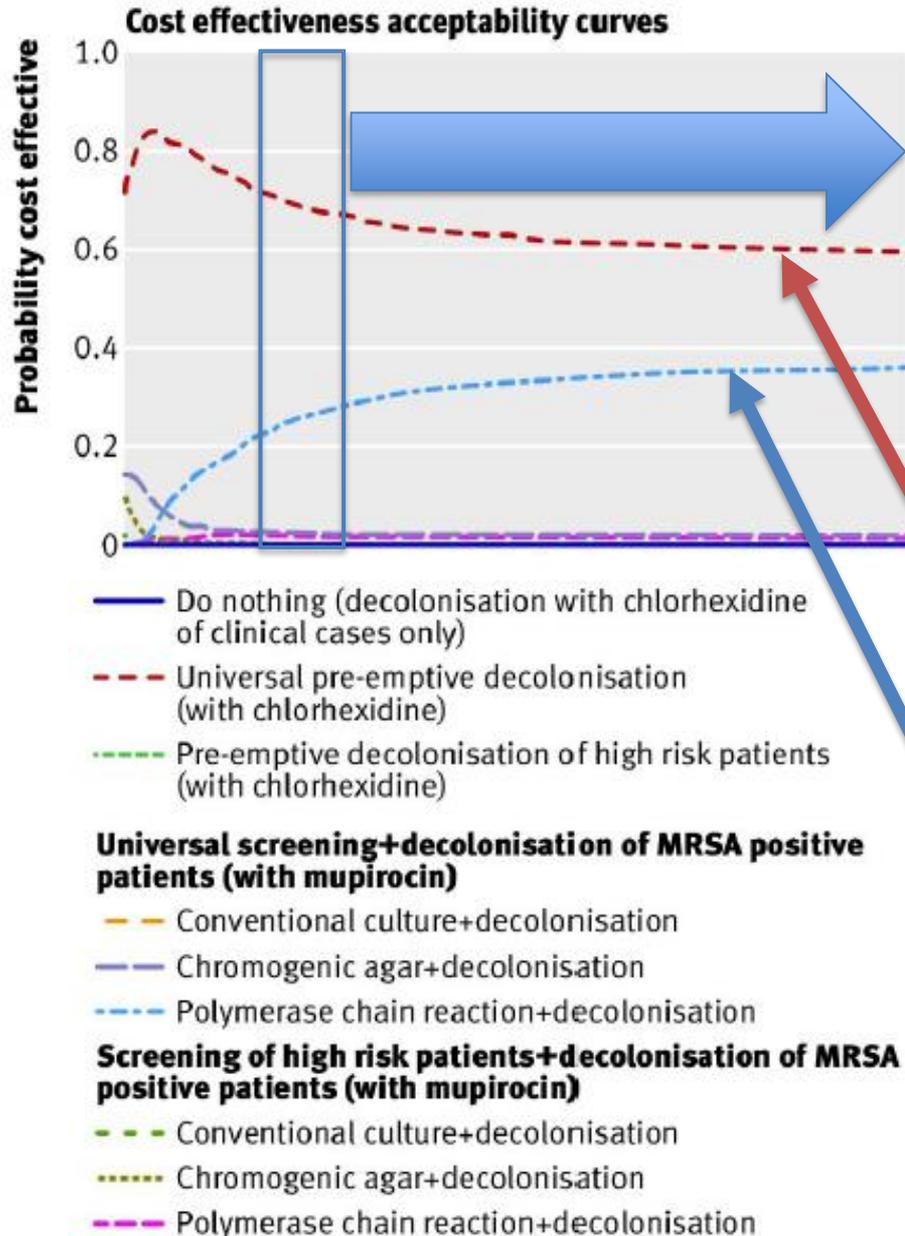


BMJ Screening, isolation, and decolonisation strategies in the control of meticillin resistant *Staphylococcus aureus* in intensive care units: cost effectiveness evaluation

- ✓ 対象患者: EnglandとWalesのICU入院にした仮想患者
- ✓ 方法: 伝播動態モデルを元に経済的評価(動的確率的, ICUでのMRSA伝播、患者動向、伝播過程、介入と患者結果の関係評価)
- ✓ 介入・スクリーニングシナリオ
 - スクリーニング: Conventional culture・Chromogenic agar・PCR
 - スクリーニング仕方: なし・入院時と週1回を全員またはハイリスクに12戦略(Screening + isolation)と9戦略(Screening + decolonisation)に分割
 - ※ Decolonization: ムピロシンを連日1日3回鼻腔内投与し、クロルヘキシジンによる除菌を5日間施行
- ✓ Main outcome: 感染、死亡、コスト、費用対効果

結果①

Decolonization



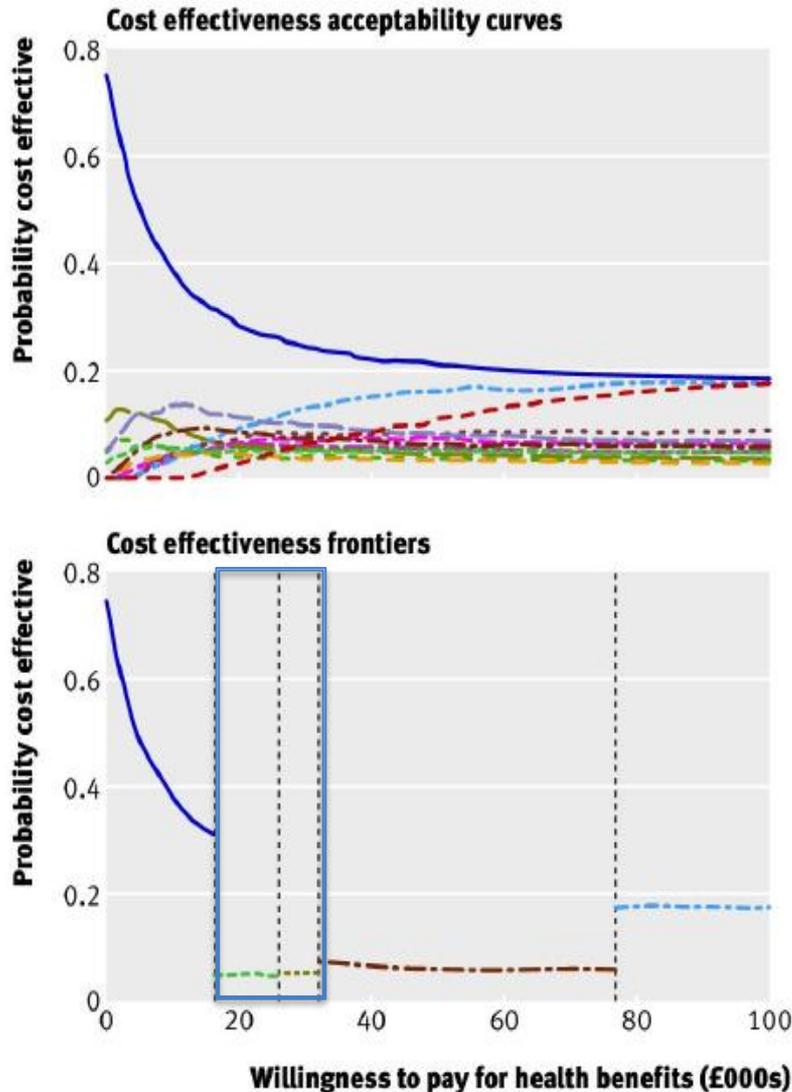
費用対効果受容曲線(baselineとの比較)

イギリスの国民保健サービスが許容できる費用対効果€20000-30000s/QALY

- **UD (Universal Decolonization)では最も有益で約70%の確率で期待する効果が得られる**
- **PCRを用いたUniversal Screening+陽性に対しdecolonizationでは約30%の確率で期待する効果が得られる**
- **それ以外の方法は有益ではない**

結果②

Screeningとisolation



— Do nothing (isolation of clinical cases only)

Pre-emptive isolation

- - - Universal pre-emptive isolation

- - - Pre-emptive isolation of high risk patients

- - - Pre-emptive isolation (+amendment on results of conventional culture)

Universal screening+isolation of MRSA positive patients

- - - Conventional culture+isolation

- - - Chromogenic agar+isolation

- - - Chromogenic agar (24 and 48 hour result)+isolation

- - - Polymerase chain reaction+isolation

Screening of high risk patients+isolation of MRSA positive patients

- - - Conventional culture+isolation

- - - Chromogenic agar+isolation

- - - Chromogenic agar (24 and 48 hour result)+isolation

- - - Polymerase chain reaction+isolation

- €20000-30000sの間では
Chromogenic agar陽性をisolation、
ハイリスク患者をisolationが最も
良かった。どの方法もDo nothing
よりは感染、伝播を減らした。
- しかしどの方法もisolationだけでは有効な効果が得られない

The Prevalence and Significance of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Colonization at Admission in the General ICU Setting: A Meta-Analysis of Published Studies*

Panayiotis D. Ziakas, MD, PhD^{1,2}; Theodora Anagnostou, MD^{1,2}; Eleftherios Mylonakis, MD, PhD^{1,2}

- ✓ General ICUに入院した患者を対象に鼻腔MRSAの定着の頻度に関するデータをRandom-effect modelでメタ解析
- ✓ 二人の著者が51論文、63740人を抜粋
- ✓ スクリーニング方法: 鼻腔のスワブ±その他
- ✓ MRSAの検出方法: 培養・PCR
- ✓ Outcome: ICU入室時の鼻腔MRSAの頻度

結果

今回の論文の
Model inputで使用

Variable	Studies (Population)	% Prevalence (95% CI)	<i>Q, p</i>	<i>I</i> ² (%)
All studies	51 (87,927)	8.1 (7.1–9.2)	2,270, < 0.001	96.3
Location ^a				
North America	15 (33,653)	8.9 (7.1–10.7)	616, < 0.001	96.8
South America	2 (682)	13.1 (7.9–19.5)	4.8, 0.03	Not applicable
North/Central Europe	9 (22,169)	4.4 (3.4–5.4)	129, 0.01	89.1
South Europe	5 (5,150)	3.5 (1.4–6.7)	76, < 0.001	94.8
Asia	3 (1,521)	12.0 (8.7–15.7)	12.6, 0.006	76.2
Screening method ^a				
Culture	29 (59,627)	6.3 (5.2–7.6)	1,411, < 0.001	97.0
Polymerase chain reaction	5 (3,488)	14.0 (9.6–19)	64, < 0.001	93.8

- MRSAのcolonizationは全体で8.1%
- 北アメリカ:8.9%、南アメリカ:13.1%、アジア:12.0%は他に比べると高い
- スクリーニング方法:培養 6.3%、PCR 14.0%

当院・日本でのMRSA分離率

当院(聖マリ西部)ICU・HCU:10%

当院院内全体:7.6%

JANIS(厚生労働省院内感染対策サーベイランス)

全国:6.5%(中央値)

$$\text{MRSA分離率} = \frac{\text{MRSA検出患者数}}{\text{培養提出患者数}}$$

救急外来やICU入院におけるMRSA保菌率

入院患者全体の2.9~11.2%

Targeted versus Universal Decolonization to Prevent ICU Infection

- ✓ ICUに入室した成人を対象にしたアメリカでのCluster-randomized trial (REDUCE MRSA trial)
- ✓ 43病院(74室のICU、74256人)を対象に施行病院ICU単位で介入方法を無作為に三つに分けた
 - Group1: screening and isolation (SI) (従来の方法)
 - Group2: targeted decolonization (TD)
 - Group3: universal decolonization (UD)
- ※ Decolonization: ムピロシンの1日2回5日間鼻腔内投与と2%クロルヘキシジンによる全身の除菌
- ✓ 介入期間(2010年4月8日～2011年9月30日の18ヵ月)とベースライン期間(2009年1月1日～12月31日の12ヵ月)を比較
 - Primary outcome: ICUでのMRSA臨床分離株
 - Secondary outcome: MRSAと全ての病原体への血流感染

結果(多重検定)

✓ MRSA検出

Group1 0.92 (0.77-1.10)

Group2 0.75 (0.63-0.89)

Group3 0.63 (0.52-0.75)

→Group3(UD)では他Groupと比較して有意に減少($p=0.01$)

✓ MRSA血流感染

Group1 1.23 (0.82-1.85)

Group2 1.23 (0.8-1.9)

Group3 0.72 (0.48-1.08)

→有意差はないが減少傾向

✓ 全血流感染

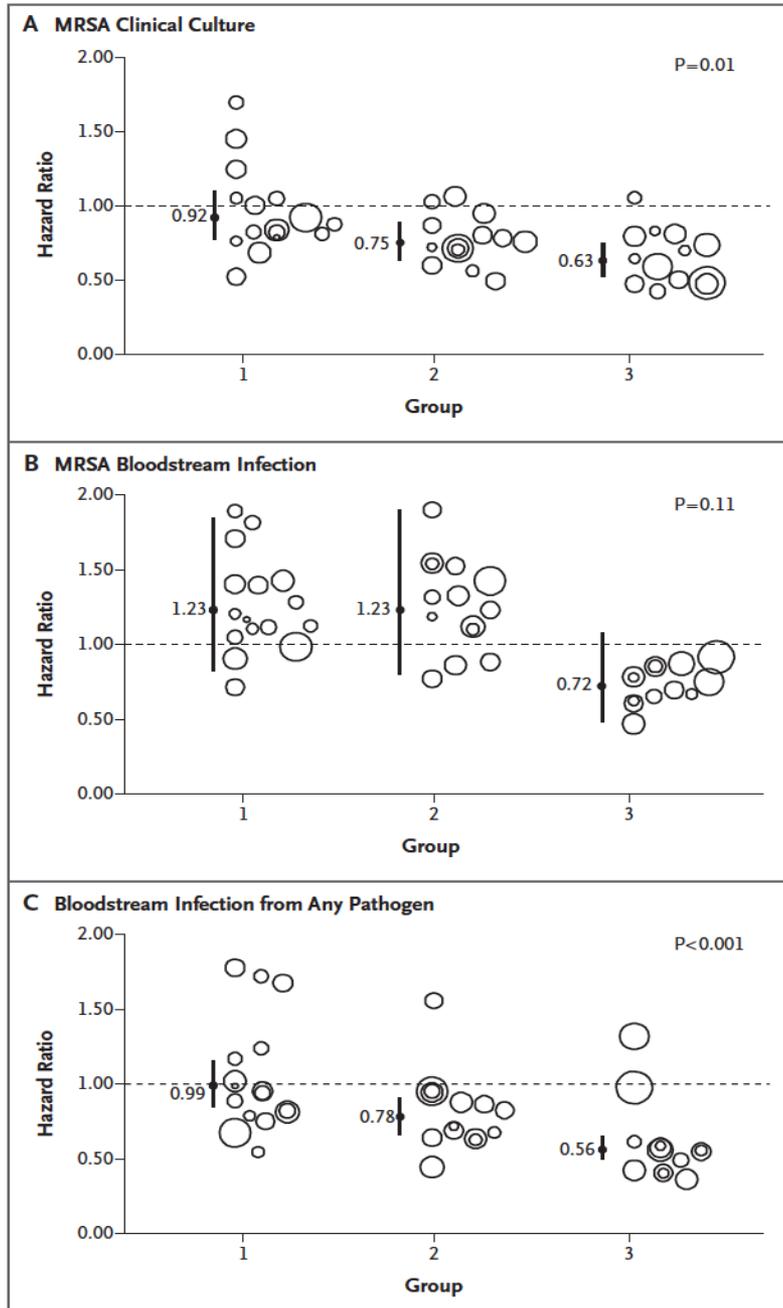
Group1 0.99 (0.84-1.16)

Group2 0.76 (0.66-0.91)

Group3 0.56 (0.49-0.65)

→Group3(UD)では他Groupと比較して有意に減少($P<0.001$)

UDは他のGroupよりもMRSA検出、全血流感染を有意に減少

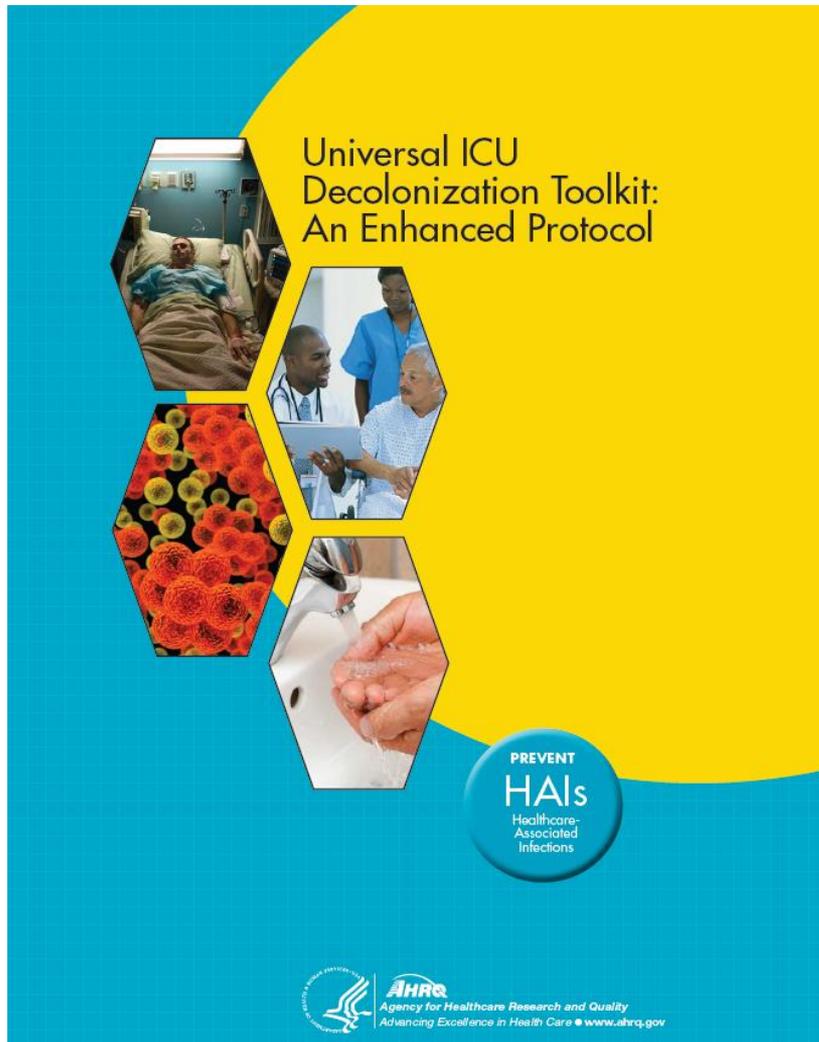


まとめ

- ✓ UDはTDやSIと比較して、MRSAの検出・全ての病原体からの血流感染を有意に減少させた。
- ✓ UDはMRSAの検出を37%、全ての病原体からの血流感染を44%減らした。
- ✓ 74256人（TD 24752人、UD 26024人）中7人（TD:2人、UD:5人）クロルヘキシジンによる掻痒感と皮疹の有害事象を生じたのみであった。
- ✓ 必要な薬品・人件費を入れても\$40/患者もかからない。
- ✓ 施行される場合、耐性菌の出現には注意が必要である。

Universal ICU Decolonization Toolkit

An Enhanced Protocol



- ✓ REDUCE MRSA Trialを元に
Universal ICU Decolonizationの
エビデンスや副作用の記載
- ✓ 始めるために組織としてどのよう
に開始するか、注意点、教育の
仕方なども記載

プロトコールの内容

1. ICUでのスクリーニング中止
2. CHGのアレルギーのチェック
3. ムピロシンアレルギー、鼻腔に投与可能か確認
4. CHGの入浴を入院日からICU退室まで毎日施行
5. ムピロシンを1日2回5日間処方
6. 再度入室したらプロトコールを再開
7. 退院またはICU退室したら中止

赤字は当ガイドラインでKey elementsとしてあげられているもの

耐性

✓ クロルヘキシジン (CHG)

除菌作用はあるが活動性感染を治療するものではない。CHG耐性の報告は少なく、耐性が生じても治療薬選択が狭まらない。

✓ ムピロシン

Decolonizationだけでなく、局所感染の治療にも使用。ムピロシンの使用により他の抗菌薬にも耐性が増える報告がある。今後、耐性菌のサーベイランスが重要となる。

日本のガイドライン 2017 ①

疫学と感受性

- ✓ MRSAは院内で分離される耐性菌として最も頻度が多く、黄色ブドウ球菌の50-70%がMRSAと報告あり。
- ✓ 感染症の罹患率は10(年間10万人あたり)と推定されている。

日本のガイドライン 2017 ②

院内感染対策

- ✓ 伝播予防策として標準予防策が用いられる(A-I)
- ✓ 日常の診療や看護業務における標準予防策の徹底、特に適切な手指衛生が重要(A-I)
- ✓ 抗菌薬適正使用も必要であり、Antimicrobial Stewardshipを取り入れた積極的な取り組みが重要
- ✓ 院外からの持ち込みへの対策としてアクティブサーベイランスの有用性が報告(A-I)

日本のガイドライン 2017 ③

院内感染対策

- ✓ MRSA保菌患者に対して単なる除菌を目的とした抗MRSA薬の投与は行うべきではない(B-II)
- ✓ MRSA保菌した術前患者に対して、ムピロシンによる除菌やクロルヘキシジンを用いたシャワーや入浴が有用である(B-II)
- ✓ 手術部感染のリスクが高いMRSA保菌者にはVCMなどの抗MRSA薬の予防投与が適応となる(B-II)

ルーチンでの除菌は勧めておらず、感染リスクが高い術前患者に対してムピロシン・クロルヘキシジンの使用や術前抗MRSA薬の投与を推奨

SHEA/IDSA RECOMENDATION

Strategies to Prevention Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus
Transmission and Infection in Acute Care Hospitals: 2014 Update

MRSAの伝播・感染予防のため急性期病院で推奨

- ①リスク評価の実施(Ⅲ)
- ②モニタリング計画(Ⅲ)
- ③CDCやWHOが推奨する手指衛生の徹底(Ⅱ)
- ④Colonized・感染患者に対して接触予防施行(Ⅱ)
- ⑤器具や環境を清掃・消毒(Ⅱ)
- ⑥医療スタッフの教育(Ⅲ)
- ⑦新規colonized・感染患者を迅速な報告システム(Ⅲ)
- ⑧colonized・感染患者が再入院・転院時の報告システム(Ⅲ)
- ⑨データや結果を医療従事者に提供(Ⅲ)
- ⑩患者やその家族への教育(Ⅲ)

Special approach

10個のアプローチでもMRSA感染が増える場合、施行を判断

- Active surveillance strategy
 - 患者全員(Ⅱ)
 - 医療従事者(Ⅲ)
- Decolonization
 - TD(Targeted Decolonization)(Ⅱ)
 - ICU患者に対するUD(Universal Decolonization)(Ⅰ)
- 全ての患者にガウンや手袋を使用(Ⅱ)

未解決の問題(UDに関係のある部分を抜粋)

- 費用対効果についての研究が必要
- ICU以外で使うか評価が必要
- 広く使われた場合耐性菌のリスクはわかっていない

本日の論文

Recommendations for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Prevention in Adult ICUs: A Cost-Effectiveness Analysis*

Melanie D. Whittington, PhD^{1,2}; Adam J. Atherly, PhD¹; Donna J. Curtis, MD³;
Richard C. Lindrooth, PhD¹; Cathy J. Bradley, PhD^{1,4}; Jonathan D. Campbell, PhD²

Crit Care Med 2017; 45:1304-1310

目的

- ✓ MRSA感染はICUで多く、死亡率や医療経済に与える影響が大きい。
- ✓ Universal decolonization (UD) の有用性は報告されているが、施行費用が費用対効果に見合うかどうか評価する必要性がある。
- ✓ MRSA予防戦略の費用対効果を計算し、検査方法に基づく予防戦略を推奨するために行なった。

概略

✓ デザイン

Markov modelを用いた費用対効果分析, 確率的感度分析

✓ 対象

ICUに入室した成人患者の仮説コホート

✓ 介入

MRSA感染予防戦略

- Universal Decolonization (UD)
- Targeted Decolonization (TD)
- Screening and Isolation (SI)

の3群に分類

MRSAの検査方法

- Conventional culture
- Chromogenic agar (24, 48h)
- Polymerase chain reaction (PCR)

✓ アウトカム

MRSA予防戦略に関する費用対効果の評価

当研究での言葉の定義

- ✓ Screening and isolation (SI)

入院時スクリーニングを行い、検査陽性ならば隔離・接触予防策

- ✓ Universal decolonization (UD)

入院時スクリーニングは行わず、入院患者全員にムピロシンの鼻腔投与とクロルヘキシジンで全身を除菌（接触予防策は感染者のみに施行）

- ✓ Targeted decolonization (TD)

入院時スクリーニングを行い、スクリーニングで陽性になった患者に対し、ムピロシンの鼻腔投与とクロルヘキシジンで全身を除菌＋接触予防策

Materials and Methods①

決定分析：MRSA予防戦略の費用対効果を評価

増分費用対効果 (ICER : Incremental cost-effectiveness ratio)
(費用B-費用A/効果B-効果Aで計算)

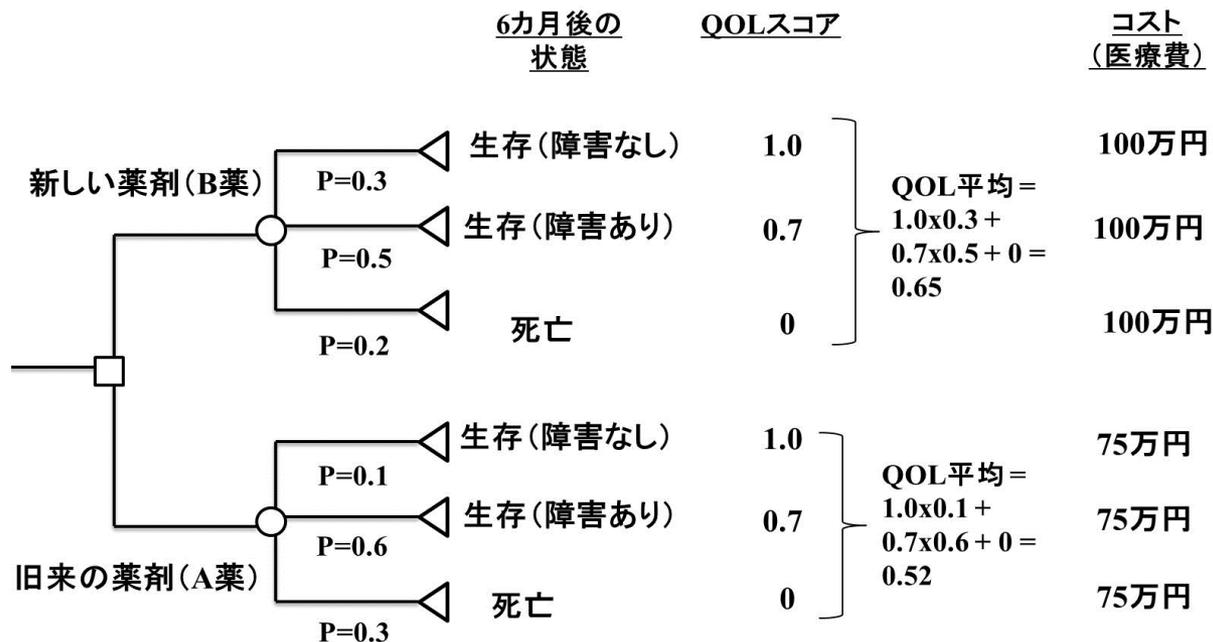
- Incremental Cost per MRSA infection averted
(→MRSA感染を回避するごとに増加する費用)
- Incremental Cost per quality-adjusted life year (QALY) gained
(→1QALY(1年健康でいること)を得るために増加する費用)

上記2つ指標を使用して、3つの戦略を比較

Decision tree, Markov modelとは？

Decision tree

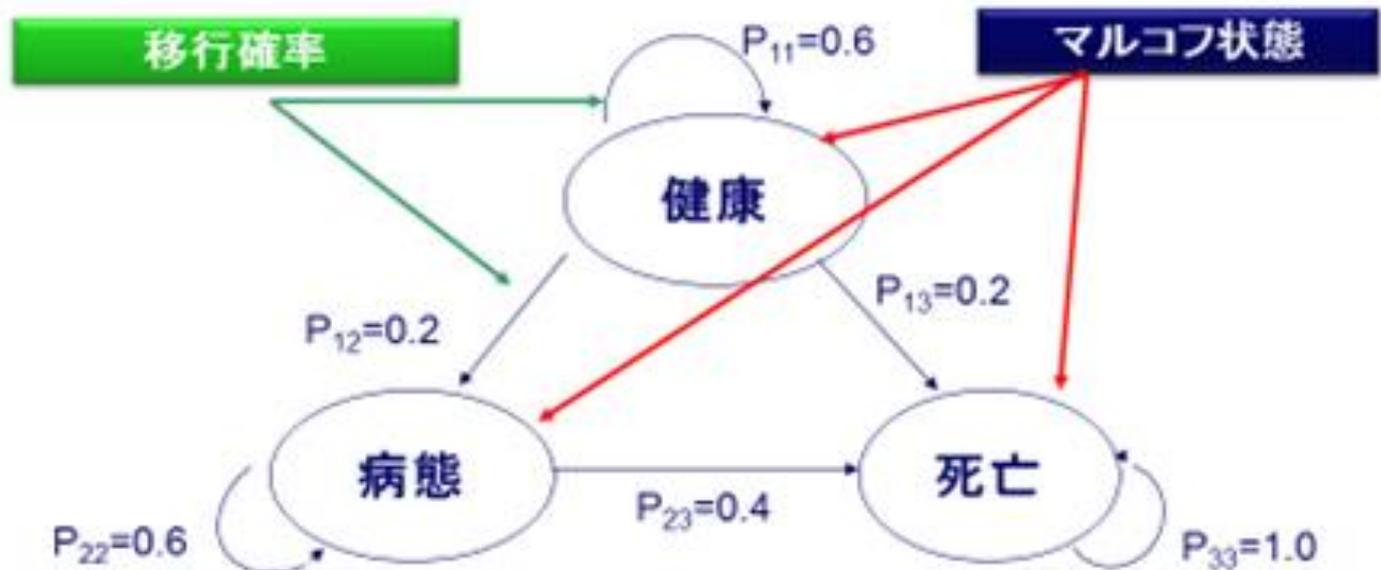
費用効果分析を行う際に用いられる最も基本的な手法。
いくつかの案から期待値が最大となる案を見いだす分析手法
時間と状態の変化が必ずしも明確にモデル化されていない。



Decision tree、Markov modelとは？

Markov model

費用効果分析を行う際に用いられる手法。時間変化に沿って起こる状態の変化をモデル化したもの。慢性疾患や時間経過に従い複雑に病態が変化する疾患の分析に適する(例えば:骨粗鬆症、リウマチ患者などに使用)



Materials and Methods②

Markov model

- ✓ Markov modelで1年間ICU入室した成人患者の仮説コホートを追跡
- ✓ 入院期間が長くなるにつれ、MRSAが定着、感染するリスクが上がることを意味
- ✓ 患者は日々いずれかの健康状態に移動
- ✓ それぞれの状態に移動する可能性は前の確率、inputによる

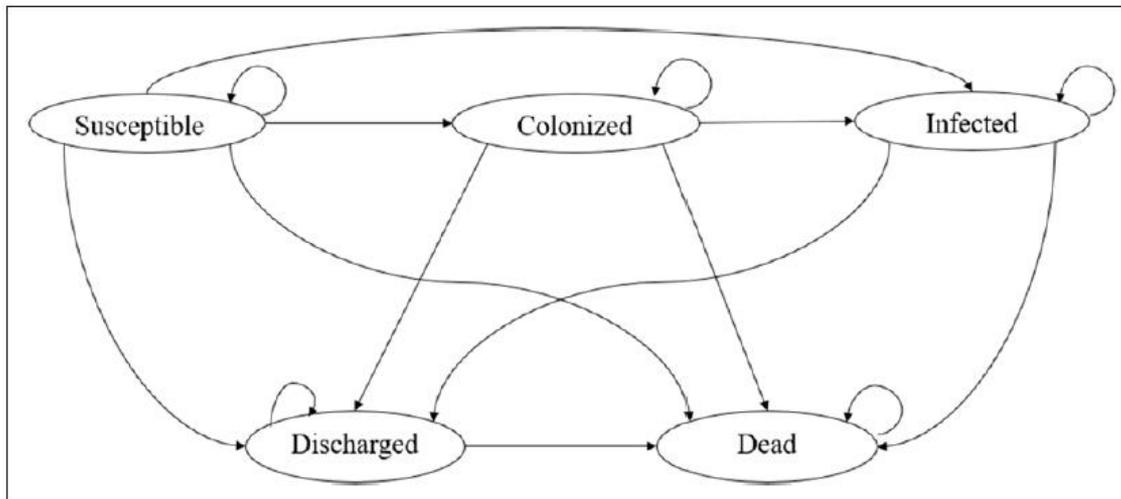


Figure 1. Markov model structure.

毎日

- Susceptible
- Colonized
- Infected
- Discharge
- Dead

のいずれかの状態に

Materials and Methods③

Screening component

- ✓ SI・TDはMRSAを検査するため、検査によって予防戦略の費用対効果に影響
- ✓ 検査の種類: conventional culture、chromogenic agar 48hrと24hr、PCRの4種類
- ✓ 予防戦略の費用対効果に影響する検査因子を下記に記載

Screening Test	Sensitivity	Specificity	Turnaround Time	Cost
Conventional culture	86.9% (13)	89.7% (13)	3.2 d (10)	\$2.11
Chromogenic agar 48 hr	87.6% (13)	94.7% (13)	2 d (13)	\$4.63 (12)
Chromogenic agar 24 hr	78.3% (13)	98.6% (13)	1 d (13)	\$4.63 (12)
Polymerase chain reaction	92.5% (13)	97.0% (13)	0.6 d (11)	\$28.51 (12)

Model Inputs

過去の論文を元に以下の3つに分けてをMarkov modelに入力

- ✓ Clinical inputs
- ✓ Cost inputs
- ✓ Utility inputs

Clinical inputs

- Colonization率

入院時点 : 92% susceptible state、8% colonized state

([Crit Care Med.](#) 2014 Feb;42(2):433-44.)

- 予防戦略ごとに日々の健康状態へ移行する確率

予防戦略ありとなしで比較した過去の論文から計算

- ① SIによりMRSAに影響される可能性が減少

- susceptible → colonized・infected への移行確率が減少

- ② Decolonizationによりcolonizedの患者から病原体を除去

- susceptible → colonized・infected

- colonized → colonized・infected への移行確率が減少

Cost inputs

- スクリーニングコスト
- 接触予防コスト
- 医療スタッフが着衣した接触予防関連コスト
- MRSA、それ以外での入院コスト
- Decolonizationコスト

Utility inputs

- QALYで調整 (ICU入室中・退室後の有益性含む)

Model input の詳細

cost-effectiveness
を計算するための
表の詳細

(14) Critical Care
Med. 2014
Feb;42(2):433-44.

(15) BMJ 2011;343:d
5694

(5) N Engl J Med
2013;368:2255-65.

Input	Base-Case	Range ^a
Colonization rate	8% (14)	1-20%
Susceptible to susceptible	89.34%	89.3% ^b
Susceptible to colonized	0.37% (15)	0.28-0.46%
Susceptible to infected	0.06% (15)	0.04-0.08%
Susceptible to discharged	8.07% (15)	4.42-13.3%
Susceptible to dead	2.16% (15)	1.25-3.37%
Colonized to colonized	85.07%	85.07% ^b
Colonized to infected	4.70% (15)	3.53-5.88%
Colonized to discharged	8.07% (15)	4.42-13.3%
Colonized to dead	2.16% (15)	1.25-3.37%
Infected to infected	92.38%	92.37% ^b
Infected to discharged	4.99% (15)	2.71-8.35%
Infected to dead	2.63% (15)	1.55-4.16%
Screening and isolation hazard ratio	0.92 (5)	0.77-1.1
Targeted decolonization hazard ratio	0.75 (5)	0.63-0.89
Universal decolonization hazard ratio	0.63 (5)	0.52-0.75
Conventional culture turnaround time	3.2 d (10)	2.1-4.0 d
Conventional culture cost	\$2.11	\$1.58-\$2.64
Chromogenic agar 48-hr turnaround time	2 d (13)	1.9-2.1 d
Chromogenic agar 48-hr cost	\$4.63 (12)	\$3.47-\$5.79
Chromogenic agar 24-hr turnaround time	1 d (13)	0.8-1.1 d
Chromogenic agar 24-hr cost	\$4.63 (12)	\$3.47-\$5.79
Polymerase chain reaction turnaround time	0.6 d (11)	0.1-0.8 d
Polymerase chain reaction cost	\$28.51 (12)	\$21.38-35.64
Daily cost of contact precautions	\$90 (20)	\$68-\$113
Daily cost of chlorhexidine baths	\$5.52 (26)	\$4-\$7
Cost of mupirocin for 5 d	\$7.55 (18)	\$7.05-\$68.2
Cost per hospitalization (no MRSA)	\$9,673 (3)	\$7,255-\$12,091
Cost per hospitalization (with MRSA)	\$17,820 (3)	\$13,365-\$22,275
Utility during and after ICU admission	0.68 (14)	0.51-0.85

Analysis ①

- ✓ Markov modelで比較する予防戦略を評価し、前述の model inputを使用し費用と効果を計算。
- ✓ 以下の場合(増分)費用対効果が良いと考える
 - MRSA感染を回避するために必要な費用増加分 < MRSA感染の入院費用増加分(\$8147)
 - Incremental Cost per QALY gained < \$10万
 - (1QALY(1年健康でいること)を得るために増加する費用)
- ✓ Model inputの変動を考慮し、単変量と確率的感度分析を使用した。

Analysis ②

✓ 単変量感度分析

増分費用効果比に最も影響するパラメーターを決めるためinput range内で変化

✓ 確率的感度分析

妥当な範囲で全てのinputを変化させ、1000回のシミュレーションより構成

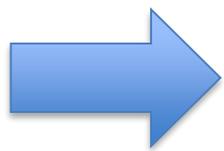
➡ □不確実性への対応

Result

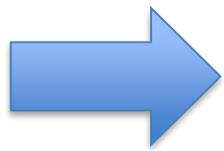
Base-Case Analysis ①

Decolonization vs Screening and Isolation

- ✓ どのスクリーニングテストを使用しても
DecolonizationはSIと比べ費用が安く、効果もあった。
- ✓ SIと比較すると、1患者あたり平均
TDでは \$223 安く、UDでは \$231 安い。
- ✓ 効果は感染率・QALYs共にUD>TD>SIの順で高かった



増分費用対効果を計算するが、効果が
高く、費用が安いものは当然優れる



Decolonizationの方がScreening and Isolation
と比較して増分費用対効果は優れる

Base-Case Analysis ②

各戦略の費用対効果を比較 (Conventional culture)

	SI	TD	UD	TD vs SI	UD vs SI	UD vs TD
Prevention Strategy Outcomes						
Total costs (\$)	\$10,019	\$9,799	\$9,801			
Effect (probability of MRSA infection)	3.92%	1.41%	1.04%			
Effect (QALYs)	0.4571	0.4591	0.4594			
Incremental comparisons						
Incremental costs (\$)				-\$219.85	-\$217.69	\$2.16
Incremental effect (infections averted)				0.0252	0.0288	0.0037
ICER (\$/MRSA infection averted)				Less costly, more effective	Less costly, more effective	\$586.02
Incremental effect (QALYs gained)				0.002	0.0023	0.0003
ICER (\$/QALY gained)				Less costly, more effective	Less costly, more effective	\$7,471.48

- 費用: SI > UD > TD → SIが最も費用が高い
 - MRSA感染率: SI > TD > UD
 - QALY: UD > TD > SI
- 効果は UD > TD > SI

DecolonizationはSIと比較し増分費用対効果は優れる

Base-Case Analysis ③

TD vs UD

- ✓ 多く同じコストの物を含むので両者の費用はほとんど変わらない
- ✓ UDではScreeningがないのでどのScreeningを使用したかが影響

Screening test	UDと比較	費用/人	内容
Conventional culture	TD	\$ 2.16	安い
Chromogenic agar 48hr	TD	\$ 1.94	高い
Chromogenic agar 24hr	TD	\$3.26	高い
PCR	TD	\$27.7	高い

- ✓ 最も費用が安いConventional cultureを用いた時のみTDの方が安く、それ以外はUDの方が費用が安く、効果も高かった。

Base-Case Analysis ④

TD vs UD

	SI	TD	UD	TD vs SI	UD vs SI	UD vs TD
Prevention Strategy Outcomes						
Total costs (\$)	\$10,019	\$9,799	\$9,801			
Effect (probability of MRSA infection)	3.92%	1.41%	1.04%			
Effect (QALYs)	0.4571	0.4591	0.4594			
Incremental comparisons						
Incremental costs (\$)				-\$219.85	-\$217.69	\$2.16
Incremental effect (infections averted)				0.0252	0.0288	0.0037
ICER (\$/MRSA infection averted)				Less costly, more effective	Less costly, more effective	\$586.02
Incremental effect (QALYs gained)				0.002	0.0023	0.0003
ICER (\$/QALY gained)				Less costly, more effective	Less costly, more effective	\$7,471.48

Conventional cultureを用いるとUDの方が費用がかかるので増分費用対効果 (ICER: Incremental cost effective ratio) を計算.

ICER (\$/MRSA infection averted) \$586 < \$8147

ICER (\$/QALY gained) \$7,471 < \$100,000 であり

Willing to payの域値以下、UDの方が費用対効果は良い

➡ 全ての検査でUDの方が費用対効果で優れている

Sensitivity analysis ①

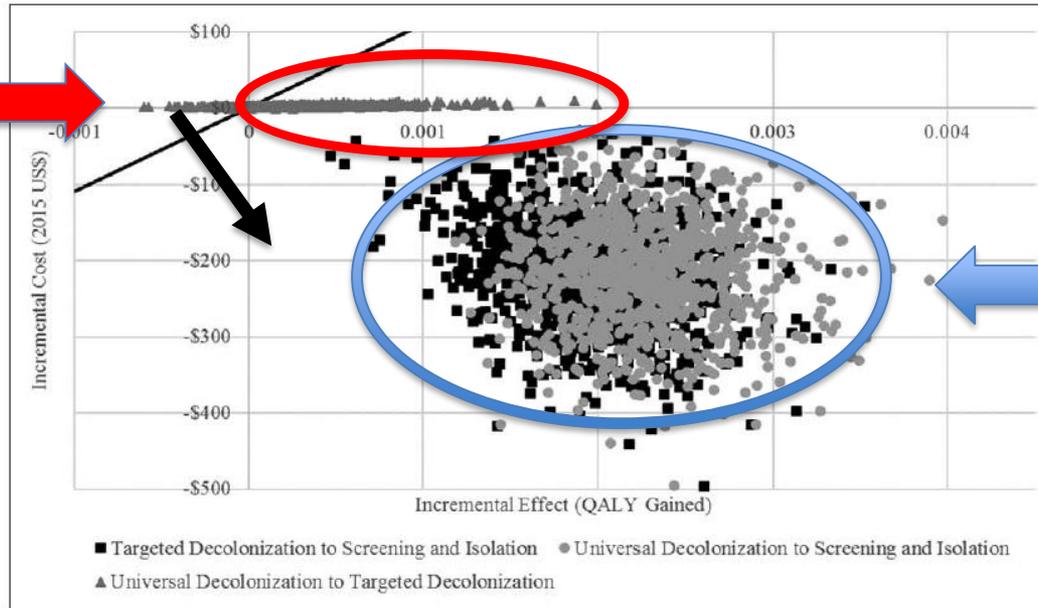
感度分析

- ✓ 予測値の中でmodel inputを変動させたがUDとTD共にSIと比較して費用も安く、効果もあった。
- ✓ 各予防戦略Hazard ratioを95%信頼区間内で変化させたが、同様の結果であった。

Sensitivity analysis ②

確率的感度分析

UDとTD
の比較



TDとSI
UDとSI
を比較

- ◎ 全てのランダムサンプリング反復でscreening and isolationと比較してdecolonizationがコストも安く効果も優れる
- ◎ 全てのランダムサンプリング反復で右下にはないが、Willing to pay lineよりも多くは下にありUDはTDと比較して費用対効果で優れている

Discussion ①

- ✓ ICUでのMRSA予防戦略はscreening and isolationが主流
- ✓ Decolonizationが費用だけでなく、効果でもScreening and isolationよりも有用であった
- ✓ 多数の感度分析で、model inputや施設間での不確実性を考慮しても、decolonizationが費用・効果で有用。
- ✓ 今後標準戦略としてscreening and isolationからdecolonizationに移行することで、資源をより効果的に使用し、感染予防により健康面を改善できる可能性がある。

Discussion ②

- ✓ ICUでuniversal decolonizationが推奨される理由
 1. 最も費用が安いConventional cultureでTDの費用が安かったが、より費用対効果が高く・健康面でも改善効果が高い
 2. Screeningの際に偽陰性の可能性を回避できる。

- ✓ 米国で2番目の社会保障制度がHospital- acquired conditionの下位25%に診療報酬を下げ、その中にMRSAの頻度も含まれていたため、タイムリーな話題であった。

- ✓ 費用対効果の分析の多くは周術期に重点をおき、UDと比較しなかった過去文献とのギャップを埋めた。

Discussion③

- ✓ Zuakasらもuniversal decolonizationが費用対効果で有用と報告しその研究結果にも即している、当研究では結果・意味付けを広げた(参考文献はMeta-Analysisで記載なし)。
- ✓ Decision tree→ Markov modelを使用
(期間中の日々のMRSAの伝播率をより正確に分析)
- ✓ Chromogenic agarのみ→一般的なScreening test全て使用
(異なるScreening testの価格・診断率も含めた)

Limitation ①

- ✓ Effectiveness inputsが1つのRCTにより、すべての患者を同様に推定。治療反応性や患者特徴の説明がない。
→感度分析でパラメータを変化させ対応
- ✓ クロルヘキシジン・ムピロシン耐性のデータがないことから、薬剤耐性の頻度はモデルに入っていない。
- ✓ クロルヘキシジンはバンコマイシン耐性腸球菌、血流感染、VAPも予防できるが、当研究では含まれておらず、費用対効果を低く見積もっている可能性がある。

Limitation ②

- ✓ Decolonizationの効果は永久持続ではなく、最大90日しか持続しない。再入院の際は再度decolonizationが必要かもしれない。
- ✓ スクリーニング再検は行なっておらず、再度行うことによりTDとSIではコストが増えるが、MRSAを検出し効果増す可能性がある。
- ✓ 予防戦略の費用対効果を第一にしており、患者のdecolonizationやisolateに対する選択や態度は反映されていない。患者間で予防戦略が一般的でない場合、コストや効果だけでは施行できない可能性がある。

Conclusions

- ✓ Targeted・Universal decolonizationはScreening and isolationと比較し費用も少なく、より効果的であった。
- ✓ ICUでのMRSAの標準的な予防戦略を考え直す必要がある。

私見・当院での対応①

- ✓ 今回是一个のRCTが元のシミュレーションであり、日本とアメリカでの保菌率や対象患者なども異なり単純に当てはめることはできない。
- ✓ 費用対効果・医療経済面から見ても下記のように日本とアメリカでの薬品、検査費用の異なる。

	ムピロシン	CHG	PCR	Chromogenic agar	Conventional culture
日本	\$ 22	\$ 4.6	\$ 49	\$ 1.7	\$ 1.9
アメリカ	\$7.55	\$ 5.5	\$ 28	\$ 4.63	\$ 2.11

私見・当院での対応②

- ✓ 仮にシミュレーションとmodel inputが現場と同じだったとしても、decolonizationは短期的に見れば費用対効果の面では有用かもしれない。
- ✓ しかし、長期的に薬剤耐性菌を増加させるリスクがあり、積極的なdecolonizationの施行には慎重な対応が必要である。
- ✓ 日本人では、欧米人よりもクロルヘキシジンによるアナフィラキシーを起こす頻度が高い可能性、また、適正使用でも生じており、ルーチンでの使用は注意が必要である。