

$$\text{純便益 (Net-benefit)} = [NX(\text{Ln}-T/24)\{DCt(\text{Rn}-\text{Ri})-\text{Ci}\} - (1-S)(P-N)(\text{Ln}-T/24)\text{Ci}] - PQC$$

N (スクリーニングを受ける患者中の保菌者の数) = 1 (人)

P (スクリーニング検査を受ける患者数) = 50 (人)

Q (検体の採取を行う部位の数) = 2 (箇所)

Ci (1日あたりの隔離費用) = 306.93 (英ポンド/日)

Ct (2次顕性感染者にかかる追加医療費) = 11,788.61 (英ポンド)

Ln (平均在院日数) = 4.05 (日)

D (2次感染した患者の中で顕性感染になる割合) = 0.3

Ri (隔離を行ったときの院内感染率*) = 0.017 (人/日)

Rn (隔離を行わなかったときの院内感染率*) = 0.2715 (人/日)

(* 内感染率は1人の保菌者から1日で感染する2次感染者数(不顕性感染を含む)とする。)

この数式に上記のようなデータ(NHSのRoyal Free Hospital、文献より抽出)を代入すると下記のような式に表される。

$$\text{純便益 (Net-benefit)} = \{2402X-24.71XT-60910(1-S)+626.6T(1-S)\}+100C$$

この数式は各検査の感受性(X)、特異性(S)、所要時間(T)および検査コスト(C)の4つの変数で構成され、これらに適切な値を代入することによりそれぞれの検査の純便益が求められる。代入する感受性(X)、特異性(S)、所要時間(T)のデータは系統的な文献検索により抽出し、コスト(C)は、NHSにより運営されている英国の代表的な病院であるRoyal Free Hospitalのデータを使用した。

しかし、実際はスクリーニング検査は、いくつかの階層に分かれており、それぞれの検査の組み合わせにより最終的な結果が得られる。(一般的に患者から採取された検体は、まず、選択培地で培養され、発育した疑わしいコロニーに関してコアグラゼ試験およびメチシリン耐性試験が施行され、その結果によりMRSAと断定される。)しかし、文献から得られる感受性、特異性および所要時間のデータは、各階層の検査に関するデータのみであったため、それらを統合するための公式を作り、検査全体の感受性(X)、特異性(S)および所要時間(T)を算出して数式に代入した。また、検査のコストについても、階層別のコスト情報をRoyal Free Hospitalより収集し、階層統合の公式により検査全体に要すコスト(C)を算出し代入した。

結果：

このモデルによれば、鼻腔および創部（外傷や手術創）の両方から検体の採取を行い、培養を行わず、直接 *mecA* と *femA* を用いた Multiplex PCR で判定する方法が最も純便益が高い検査法であった。2 番目に純便益が高い検査法は、同じく鼻腔および創部の両方から検体の採取を行い、broth で前培養を行わず、直接 Ciprofloxacin Baird-Parker 培地で 18 時間培養し、検出された疑わしいコロニーに対して Pastorex Staph-Plus test で確認を行う（メチシリン感受性試験は追加しない）方法であった。また、創部のない患者（主に内科系）創部のかわりに陰部より検体の採取を行う（鼻腔および陰部の両方から検体の採取を行う）ものが最も純便益が高い採取部位であった。

さらに、この数学モデルを活用することにより、スクリーニング検査の対象となる集団の MRSA 保菌率がどの程度であれば、スクリーニングによって生じる便益が検査コストを上まわるのかも算出した。それによれば、最も純便益が大きい Multiplex PCR を行った場合、0.5 パーセント以上の MRSA 保菌率の集団に対してスクリーニング検査を行えば、便益が検査コストを上回るという結果となった。

この純便益に影響を与える平均在院日数、院内感染率について感受性分析（Sensitivity Analysis）を行った。これによれば各検査法の純便益は平均在院日数、院内感染率により大きく変化し、純便益の順位も若干変化することが確認された。このことから実際にスクリーニング検査を行う病院のデータ（平均在院日数、院内感染率）を数式に代入することが重要であると思われた。

選択培地の中で最も純便益が高いのは Ciprofloxacin Baird-Parker 培地であった。これはキノロン感受性の *coagulase negative staphylococci* と methicillin sensitive *staphylococcus aureus* の増殖を抑えるため、特異性が上昇し、キノロン耐性の MRSA を検出するには優れた方法であるが、キノロン感受性の MRSA は検出できない。今回、キノロン耐性の MRSA が 98% を占める英国の文献のデータを代入し、計算に用いたため、Ciprofloxacin Baird-Parker 培地の純便益が高くなったが、この結果をそのままキノロン耐性の MRSA が低い地域に当てはめることは適当ではない。そのため、Ciprofloxacin Baird-Parker 培地を用いた場合、地域のキノロン耐性率により、純便益を修正できる新たな公式も作成した。

また、地域での MRSA、*coagulase negative staphylococci*、methicillin sensitive *staphylococcus aureus* のキノロン耐性率が判明しているとき、Ciprofloxacin Baird-Parker 培地と methicillin を加えた mannitol salt agar 培地のどちらが高い純便益を示すかを計算し、3-D グラフによって示した。

考察：

最も純便益が高いスクリーニング検査は Multiplex PCR となったが、これは、PCR に関わるランニングコストのみを検査のコストとして数式に代入したためであると思われる。実際に PCR 機器の減価償却や PCR に携わる技師のトレーニング費用を加算すると、純便益は下がると予想される。

この数学的モデルは多くの因子を単純化している。例えば、実際、選択培地とコアグラ
ーゼ試験の間には相性があり、mannitol salt agar から迅速スライドコアグラ
ーゼ試験を行ったものは偽陰性が多いといわれているが、この数学的モデルは相性を無視して単純計算
を行っている。しかし、多くの MRSA 検査法の純便益について比較評価する標準の方法が
ない現在、このモデルはそれら多くの検査法の純便益を求めることにより、これを簡単に
数値化でき、最も純便益の高い検査法を簡単に割り出すことが出来る。

今回は系統的な過去の文献の検索により、代入データを集め、数学的モデルに代入した
が、世界中どこでもそれぞれの地域のデータを代入でき、それぞれの地域でのスクリー
ニング検査の費用最小化の検討が可能である。