

# 感染症診療における細菌検査の果たす役割

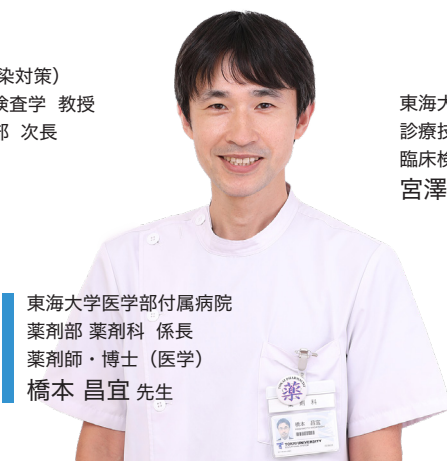
## 東海大学医学部付属病院様

### ライサスシリーズ

薬剤耐性菌対策は、国内外問わず大きな脅威とされており喫緊の課題です。こうした状況の中、細菌検査が果たす薬剤耐性菌対策について、東海大学医学部付属病院 医師 浅井さとみ先生、薬剤師 橋本昌宜先生、臨床検査技師 宮澤美紀先生にお話を伺いました。



東海大学  
病院本部 本部長補佐（感染対策）  
医学部基盤診療学系臨床検査学 教授  
医学部付属病院医療監査部 次長  
院内感染対策室 室長  
医師・博士（医学）  
浅井 さとみ 先生



東海大学医学部付属病院  
薬剤部 薬剤科 係長  
薬剤師・博士（医学）  
橋本 昌宜 先生



東海大学医学部付属病院  
診療技術部 臨床検査技術科 係長  
臨床検査技師  
宮澤 美紀 先生

**Q** 東海大学医学部付属病院様における細菌検査および薬剤感受性検査は、薬剤耐性菌の感染制御やASP（Antimicrobial Stewardship Program）にどのように貢献できるとお考えでしょうか。取り組みも含めて教えてください。

宮澤先生（臨床検査技師）：

東海大学医学部付属病院は、神奈川県湘南から県西地区における基幹病院として高度医療を提供するとともに、感染対策向上加算1の病院として地域の感染対策においても指導的な立場を担っています。地域連携している医療施設と年4回、合同カンファレンスを行っています。その際、耐性菌の検査状況等を報告し合う中で、当院のアンチバイオグラムが地域のアンチバイオグラムを反映しているということで、そちらを提供することで地域の耐性菌情報や抗菌薬の適正使用に役立てられているかと思えます。

**Q** 地域のリーダー的な立場として、周辺の中小医療機関からこういった相談事項がございませうか。

浅井先生（医師）：

まず、相談事に関しては、感染対策、アンチバイオグラム、抗菌薬適正使用等があります。ある症例で、「当院では投薬するしかないが、この抗菌薬で本当に大丈夫か」というような相談や多剤耐性菌が出たときにどのように治療、感染対策をしていけば良いのかという質問は結構いただいています。当院の状況として、抗菌薬適正使用支援チーム（以下、AST）においては薬剤師が中心となり、医師、看護師、検査技師で抗菌薬使用患者の早期モニタリング、発熱患者モニタリング、AST ラウンド等を行っています。

また、ASTにとっては薬剤感受性検査が必要不可欠です。この武器がないと私たちは戦えないと言っても過言ではありません。そして、当院では更に長期の入院患者さんは2週間に1回、監視培養を実施しています。そこでまた新たな菌が検出されたあるいは治療が必要か、症状に結び付けて治療をしていない部分やし過ぎている部分等に対して指導をするきっかけとしても必ず薬剤感受性結果がないと困るところです。

**Q** 薬剤師の立場も、医師と検査技師とはまた違う立場だと思えます。抗菌薬使用に関して、ご苦労された点等ございませうか。

橋本先生（薬剤師）：

地域の抗菌薬使用の話については、地域連携共同カンファレンスで資料を作成の上、共有しています。J-SIPHE（感染対策連携共通プラットフォーム）という登録制の共通システムを活用していく中で、地域の方々も最初は模索状態でしたので登録がなかなか進まず、私たちも事務長の方に話をして取り組んでいただくようになりました。そうすることによって、感染対策向上加算2や3を取得している施設の手指衛生剤や抗菌薬の使用状況等の立ち位置が見えてくるようになりました。地域施設の抗菌薬の使用方法が見えてくるため、問題点が我々にも分かってきます。使用方法、使用状況をカンファレンスで聞きながら、この抗菌薬はあった方が良いなどと提案をすることも実際採用に至った事例もありました。

浅井先生（医師）：

この活動（薬剤師の指導）で驚くほど処方が適正化された施設もあります。中小の医療機関が正しい方向に行くための1つのエビデンスを作るお手伝いができていると感じます。

橋本先生（薬剤師）：

そうですね。国の施策である、“耐性菌を減らす”というところで外来処方や中小の医療機関等の処方を改善しないと、大学病院だけが取り組んでいても意味がありません。しかし、中小の医療機関には専門家が不在という場合もあり、合同連携の枠組みで我々が地域でしっかりデータを分析して提案することが、地域全体の感染対策、耐性菌対策に繋がると実感しているところです。

浅井先生（医師）：

この取り組みで可視化できたことが、私の中でも非常に良かったです。上手にエビデンスを提示しながら、当院での良い結果や最近の結果等も示して進めていくようにしています。

**Q 院内での AST 活動（薬剤感受性検査、抗菌薬適正使用支援）における奏功事例、運用事例等についてお聞かせください。**

浅井先生（医師）：

抗菌薬適正使用の目的には、「感染症の早期治癒」、「薬剤耐性菌の制御」があります。この目的を達成するためには、細菌検査が必要不可欠です。適切な細菌検査が実施されていれば、AST が標的治療（de-escalation 等の抗菌薬変更）への移行を提案し、感染症の早期治癒の達成、耐性菌発現リスクの抑制に繋がります。AST では、グラム染色、同定、薬剤感受性検査結果を中心に他の情報も加味し総合的に判断して、最適な抗菌薬治療を提案することに努めています。

逆に言えば、適切な細菌検査なしに、抗菌薬適正使用は有り得ません。

宮澤先生（臨床検査技師）：

当院では、最小発育阻止濃度（MIC）も結果として提示しているため、抗菌薬治療による誘導耐性も考慮し、その結果に応じた適切な提案を心掛けています。薬剤感受性検査結果が出るまでは、起炎菌を想定し、アンチバイオグラムを活用しています。当院では、6 か月に 1 回アンチバイオグラムを作成し、誰でも電子カルテ端末で閲覧できるように整備しています。

また、院内感染対策室と微生物検査室は同じフロアにあり場所も近いので、耐性菌等のパニック値報告や結果の確認などすぐに連携のとれる体制が整っています。

さらに、院内感染対策室には ICN（Infection Control Nurse）や薬剤師も在籍しているため、病棟のベッドコントロールの指示や抗菌薬の提案等がすぐに出せる状況で連携しています。

浅井先生（医師）：

情報共有の方法はご施設によっていろいろ工夫されていると思います。当院ではパニック値である耐性菌の報告体制は 24 時間体制です。多剤耐性菌など予め定められている病原微生物が検出された場合、連絡方法の詳細なプロトコルが決まっています。担当医への報告と同時に、精度管理医と感染対策室長を兼ねる私にも報告がきます。また、微生物検査室の責任者が院内感染対策室にも席を置いており、2 つの方向から情報が漏れなく共有できるようにしています。

これはウイルスも同様ですが、SARS-CoV-2 やインフルエンザウイルス等が検出された場合には、いつでも連絡がきます。深夜の場合、夜勤師長が機能しており精鋭部隊の看護師の主任以上を充てているため、その人たちをトレーニングして細菌の知識も持たせ、このような菌が出たら何をすることも全てプロトコルで決まっています。およそ 2 時間以内で、ベッドコントロールを含めて対応できる体制を整えています。

多床室だと、できるだけ曝露させたくありません。1 人陽性者が出て…多剤耐性菌が出て…となると、病室で空気が循環しているため、カーテンで隔離していても感染することを私たちは経験上知っていて、エビデンスも取っています。本当に検査が重要です。

橋本先生（薬剤師）：

薬剤師から見た院内感染対策室と微生物検査室の距離が近いところのメリットとしては、例えば AST 活動において患者さんの抗菌薬治療の反応が芳しくないとき、細菌検査の結果がまだ出ていなくても、何らかの抗菌薬に替える方が良いのではと考えます。そのような時に、直ちに微生物検査室から「緑膿菌疑いで現在確認中」などの先行する情報を得ることができれば、アンチバイオグラムを確認し、de-escalation できそう等、患者さんの状況にもよりますが、なるべく早く適正使用できるという点は大きいと思います。

浅井先生（医師）：

当院も含め、どの医療機関でも耐性菌に悩んでいらっしゃると思います。重症な患者さんが多いご施設では、どちらかという de-escalation に向け、薬剤感受性試験の結果を待つことが多いのではないのでしょうか。最初は広域スペクトラムのカルバペネム等、緑膿菌にも効果があるような抗菌薬、あるいは MRSA を想定して抗 MRSA 薬を投与しておき、2～3 日後に薬剤感受性試験の結果が出れば、それに応じて de-escalation していくということになります。もちろん、薬剤感受性試験の結果によっては、狭域スペクトラムから escalation を提案することもあります。

**Q 東海大学付属病院様における抗菌薬の使用状況、選択基準、マニュアル等についてお聞かせください。**

橋本先生（薬剤師）：

以前はカルバペネム系薬の使用量は非常に多い状況でしたが、地道な AST 活動により減少傾向にあり、カルバペネムスペアリングの概念が浸透しつつあると考えています。一方タゾバクタム/ピペラシリン（以下、TAZ/PIPC）の使用量が増加傾向にあります。AST では TAZ/PIPC が多く使用されている診療科をターゲットとし、早期からの介入・フィードバックを実施することで、TAZ/PIPC 使用の適正化が進んできています。薬剤感受性試験の結果が介入を後押ししてくれています。

浅井先生（医師）：

抗菌薬適正使用のために職員全体・診療科別にアナウンスをして、その視点でカルテに書いたり、確認したりという活動をしています。TAZ/PIPC を 1 週間使用している場合、カルテを確認し、必要に応じてコメントを書きます。

橋本先生（薬剤師）：

カルテにコメントが入ることにより、徐々に医師の行動変容が見られました。実際に医師 25 名へのアンケート調査では抗菌薬適正使用の浸透が確認され、1 人あたりの TAZ/PIPC 使用日数を大幅に短縮することができました。AST では診療科別の抗菌薬使用状況に応じてアプローチ方法を変更しながら、医師への適正使用支援を進める戦略を実行しています。

当院は、高度救命救急センターを有する三次医療機関であることから、多種多様の合併症を有し、かつ重篤な患者さんが多い特徴があります。例えば敗血症性ショックの治療では、早期から複数の抗菌薬での経験的治療がなされていますが、感染臓器、起炎菌が特定できていない場合があります。この場合も AST が必要な検査等の提案を通して、早期の標的治療への移行を支援しています。また、このような患者さんでは、細菌だけでなく真菌の可能性を考慮することも重要です。β-D-glucan やアスペルギルス抗原等の検査提案を実施することも少なくありません。抗真菌薬の選択や投与開始についても AST が多く提案しています。

抗菌薬使用についてのガイドライン等もあります。すぐに見られるようなものを、我々が作成しています。届出対象になっているカルバペネムは、当院ではあまり使われていません。ただ、逆に前述の TAZ/PIPC が少し多いのが、現在当院の問題点です。TAZ/PIPC の使用方法に関する院内全体のセミナーを通し、安易に使用しないように伝達、管理してモニタリングしています。早い段階から確認していく形で、AST のカルテとして記載します。そうすると、医師は見られているという意識が出てきます。その上で緑膿菌を考えるのか、嫌気性菌をターゲットとするのか、そこの 2 つをしっかりと考えた上で、TAZ/PIPC の使用がなされているか確認・フィードバックすることが重要と考えています。

浅井先生（医師）：

外科の医師の中から、この活動に参加したいという者が現れてきました。

**Q** 先ほど敗血症性ショックの治療についてのお話が出ましたが、血液培養ボトルの 2 セット採取の重要性についてお聞かせください。

宮澤先生（臨床検査技師）：

現在はどの診療科でも 2 セット採取することが浸透してきました。

浅井先生（医師）：

最初は「2 回も針を刺して患者さんの負担ではないか」と言われたこともありましたが、5～10 年を経て、現在は小児科で 10 歳以上の小児も、成人と同じように採られるようになりました。これに伴い、2 セット採取率は何とか全体で 95～100% になっています。

例えば、中心静脈カテーテル（CVC）感染の患者さんは、教科書的に言うと CVC からの採取が 1 カ所、それから足を 1 カ所で、本当に CVC 感染かどうかを見極めますと書いてあるためその方法でしたが、治療に結び付けるためには、CVC 感染で CVC を抜去する必要があるのかに加え、現在の敗血症

疑いの起炎菌が本当に体中を巡っているのかを考えると、やはり 2 セット必要です。そのため、CVC + 2 セットお願いしますとしっかりとお願いしてほとんど浸透してきました。

2 セットを異なる部位で採取できない場合には、同じ場所でも時間を置き、再度消毒することで 2 セット採取可としています。消毒方法をしっかりと決め、動画マニュアルで誰でも閲覧できるようにしています。また、各部署での血液培養汚染率を公表して、介入の指標にしています。当院の汚染率は年間平均 1.0% 前後です。蘇生室での緊急搬送患者の採取は、鼠径部から実施することが多く汚染率が高くなる傾向にあります。

橋本先生（薬剤師）：

血培の 2 セット採取は本当に重要です。1 セットだと、何か検出されたときに、どう解釈するのか我々専門家でも迷う所を、感染症が専門でない医師が正しく理解できているのかという問題もあり、その教育も我々の課題です。

1 セット採取であったがために解釈に迷い治療対象となってしまうことや、無駄な抗菌薬で腎障害が起きてしまう等、やはり抗菌薬適正使用という観点から複数セット採取でないという不都合です。

浅井先生（医師）：

例えば蘇生室に運ばれてきた患者さん（交通事故や庭仕事をしていたり倒れた等）では、血液が腕で採れなかったりするため、鼠径部で採ります。鼠径部は何回消毒してもやはり汚染します。どこの部位で採ったのかを集計して消毒方法を少し変える指導に行くなど、検査技師ならではの取り組みをしています。

きちんとした検査をやっているか、きちんとしたデータが出るような採取方法をしているかは非常に重要です。検体の採取方法は検査技師が中心になりエビデンスを作った上で指導します。実際の指導は看護師が ICU に常在しているため、その結果に基づいた薬剤師の活躍ということがうまくリンクしているのではと、満足しています。

医学部の 3 年生の試験にも「血液培養を採るときに注意点を述べよ」という問題を出题しています。

**Q** 薬剤感受性検査を実施するにあたり、ライセンス導入に至った過程がありましたら、お聞かせください。

宮澤先生（臨床検査技師）：

当院では感染対策および抗菌薬適正使用の観点から、入院時や転棟時または抗菌薬開始や変更前に積極的に培養検査の提出をお願いしています。ICT、AST 活動のおかげで、抗菌薬開始前や変更前に細菌検査が実施されることが多くなり、検体数も以前に比べ増加傾向にあります。多くの検体を迅速かつ的確に処理する必要があるため、同定検査には質量分析、薬剤感受性検査については大型で菌液調整が簡便な薬剤感受性分析装置を主要機器として使用しています。こちらは主にブドウ球菌や腸内細菌目細菌等の発育の良い菌の測定に使用しています。

一方で、栄養要求性の厳しい菌種等は、純培養やサプリメントの添加などが必要であり迅速に処理していく大型機器での

運用は難しいところがあります。大型機器で測定する運用と、栄養要求性の厳しい菌種を測定する運用（ライサス）とを分けることで検査の効率が上がるため、現在2台の機器を導入して使い分けています。

特にライサスは大型機器では測定できない *Streptococcus* 属、*Haemophilus* 属、*Corynebacterium* 属、*Moraxella* 属、酵母様真菌が測定できます。特に酵母様真菌は敗血症等でも重症な経路をたどり、薬剤感受性まで調べることが重要なため大きな強みです。

#### Q ライサスを導入したことでどのような効果がありましたか？

宮澤先生（臨床検査技師）：

ライサスを導入する前はプレートを目視判定していたため技師間で目合わせが必要でしたが、現在はライサスによる機器での読み取りのため技師間での読み取りのばらつきがなくなりました。また自動判定なので手間が省け、効率も上がっていると思います。

浅井先生（医師）：

結局、結果が出たときにそれが本当に確かかどうか、しっかりとした精度保証がなされているかが重要です。

宮澤先生（臨床検査技師）：

機器で自動判定もされますが、運用上はプレートをライサスから取り出して発育している部分を技師の目でも確認することができます。さらに、患者データの精度管理、耐性度のチェック等も機器と技師の両方でチェックできるところも良いと思います。

浅井先生（医師）：

結果はただ出せばいいわけではありません。確かな検査、精度保証、品質コントロールされた良質なデータが必要です。また、比較的早くということと、精度管理もしっかりと行われることです。したがって、精度管理の結果は私もきちんと拝見していますし、もちろん現場が最も分かっています。

#### Q 実際にライサスの導き出した結果が役立つような事例がありましたら教えてください。

宮澤先生（臨床検査技師）：

*Corynebacterium* 属のダプトマイシン（以下、DAP）の薬剤感受性でしょうか。

橋本先生（薬剤師）：

それが非常に大きいです。

宮澤先生（臨床検査技師）：

新規プレートにDAPが追加されました。一部の *Corynebacterium* 属にDAP耐性となる株がいるため、AST等でDAPを提案する際は薬剤感受性結果を確認する必要があります。以前はDAPがプレートになく追加試験を実施していたので、時間とコストがかかっていました。新規プレートを採用したことで、DAPに感受性結果を迅速に報告することができるようになり、適切な抗菌薬選択に貢献できていると感じています。

橋本先生（薬剤師）：

実際に *Corynebacterium* 属のDAP耐性が結構あります。

浅井先生（医師）：

血液培養ボトル2セットのうち1セットだけで *Corynebacterium* 属陽性の場合、一般的にはコンタミネーションが疑われます。ですが、当院では患者特性（免疫不全や化学療法で易感染状態の患者さんが多い）を考慮し、1セットだけ陽性の場合でも他に原因が不明の場合はそれに当てた治療をすることがあります。それで症状が改善する症例を、何度も経験しています。

宮澤先生（臨床検査技師）：

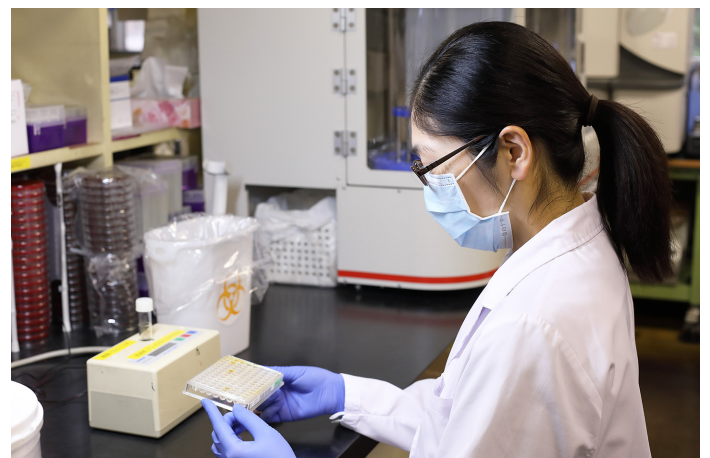
*Corynebacterium* 属は汚染菌というようなイメージですが、最近は治療対象としなければならない場合があるため、感受性が測れるのは強いと考えられます。

#### Q ファスティディアス菌等、発育の遅いあるいは弱い菌も出たりすることもあるかと思いますが、何か検査で工夫されたことがございましたら教えてください。

宮澤先生（臨床検査技師）：

菌名からでもある程度は感受性のある抗菌薬を推定できる場合もあるため、まずは菌名を確実に出すことを心掛けています。薬剤感受性検査はライサスをメインにして検査を実施しています。十分な菌量が必要なため、培地や培養条件を変えたり、ブイヨンやサプリメントを使用したり、工夫して培養しています。発育の弱い菌株の薬剤感受性検査は苦労することが多いです。できる限り結果が得られるよう、CO<sub>2</sub>培養や長時間培養等も試し、CLSIの検査条件からは外れるため参考値という形で結果を報告しています。

他には、ディスク法だと発育する場合があります。MICが出ないためPK/PD等の点では不利ですが、有効か無効か、それだけでも分かれば抗菌薬が使用できるため、K-B法でも主要な抗菌薬だけを確認する等、臨床と相談しながら検査を行っています。



#### Q 迫りくる輸入薬剤耐性菌感染症の対策についてお聞かせください。

浅井先生（医師）：

感染対策は、日ごろの地道な取り組みが大切です。

適切なタイミングで適切な検査を実施すること、検査の有無にかかわらず日頃の感染対策をしっかり行うことが重要です。

宮澤先生（臨床検査技師）：

海外の患者さんも受診されますが、最近は結核が多い印象です。

他に、高度耐性菌が検出されることもあります。特にグラム陰性桿菌です。先日も血液培養陽性検体から高度耐性の腸内細菌目細菌が検出されました。

浅井先生（医師）：

輸入感染症という意味では、結核の多剤耐性菌が日本ではほとんどいないため、海外からの流入を危惧していますが、現在のところ経験したことはありません。あとは、薬剤感受性パターンが日本で多い型なのかそうでないかはPCR検査等も参考にしなければと思います。

**Q 細菌検査、薬剤感受性検査、薬剤耐性菌の感染制御、ASPの方向性について将来展望はありますか。**

橋本先生（薬剤師）：

ASPのこれまでの課題は、病院内の抗菌薬適正使用を最適化することが使命だと思って活動してきました。大学病院等の地域の中核を担う病院のASPの使命は、自施設だけでなく近隣の中小の医療機関等も含めて地域の抗菌薬適正使用のレベルを上げることだと考えています。これを実施しないと、日本全体の耐性菌問題を解決できないと思いますので、どのようにしたら、医師の処方行動を変容させることができるのかということに主眼を置きながら、多角的に対策を積み上げていくことが重要です。

その対策をどのようにアプローチすることで効率的・効果的に施せるか、についてASTメンバーで情報共有・相談しながら、アクティブな活動を続けていくことが最大の近道と考えています。

浅井先生（医師）：

そのためには細菌検査、薬剤感受性の結果が重要です。ASTの活動には薬剤感受性の結果が不可欠なため、そこが効果的・効率的、できれば迅速にというところが望まれます。いろいろなことで迅速にというのはありますが、現在の薬剤感受性検査が将来何かに代わることは、なかなかできないのではないかと思います。

したがって、そこをどのように発展形にしていけるのかということに、いろいろな意見があると思いますが、まずは全自動化が大事だろうと思います。検査技師は原理や途中過程も理解した上で、釣菌等も含め面倒なく機械化できると良いです。現在は、菌の顔つき（コロニー形態）が違うからどうしようかなと、担当技師本人の裁量に任せてしまっている部分があります。そのため、釣菌時の段階でバラつきが出ている可能性があります。

宮澤先生（臨床検査技師）：

検査室内で一貫した結果報告ができるよう、トレーニングに努めています。

浅井先生（医師）：

細菌検査の技師を育てるのは結構大変で、向き不向きもありますし、どちらかというと職人寄りです。

それも大事ですが、一般的な検査はそうであってはならないと思います。いつ、誰がやってもきちんと良質なデータが出る、そういう精度面まで御社の力添えをいただければいいかと、強く希望しています。

宮澤先生（臨床検査技師）：

医師にも薬剤師にも“検査がないと抗菌薬適正使用は進まない”と言っただけなので、我々が頑張らなければと思っています。耐性菌が増えてきたり、検査件数が増えてきたりすると、技師1人の仕事量や知識等に負荷がかかっているのも事実です。浅井医師に同感で、機械で可能な部分は自動化しつつ、私たち技師がやらなければならない結果やパニック値チェック、AST、チーム医療、地域施設の指導等、そういうところに力を注げるような仕組みやシステムができると、より大学病院の技師としての役割が果たせるのではないかと思います。

質量分析や遺伝子検査などのおかげで、細菌検査もある程度迅速化が進んでいます。ですが、薬剤感受性の結果は非常に重要です。まずは正しい結果を、そして迅速に測定できる方法を提供していただけるような研究開発をお願いしたいと思います。

**島津ダイアグノスティクス 株式会社**

お問い合わせ先：カスタマーサポート担当

TEL：03-5846-5707

E-mail：support@sdcs.shimadzu.co.jp

URL：https://corp.sdc.shimadzu.co.jp/

臨床診断薬分野 医療関係者向けサイト

<https://clinical-diagnostics.biz.sdc.shimadzu.co.jp/>

