

耐性菌感染症診療に対する大学病院での取り組み

日本大学医学部附属板橋病院様
ライサス S4

院内感染対策や薬剤耐性菌の感染制御は感染症診療において極めて重要な業務です。この度は、日本大学医学部附属板橋病院 感染予防対策室ご所属の日本大学医学部 小児科学系小児科学分野 西村 光司先生、薬剤部 岩淵 聡先生（感染制御認定薬剤師）、臨床検査部 谷道 由美子先生（感染制御認定臨床微生物検査技師）に、院内での感染症診療や耐性菌アウトブレイクの予防策を中心にお話を伺いました。



小児科学系小児科学分野
助教 西村 光司 先生



薬剤部
岩淵 聡 先生



臨床検査部
谷道 由美子 先生

Q 日本大学医学部附属板橋病院様における感染症診療体制やアウトブレイク発生予防のために日々行っている取り組みについて教えてください。

西村先生（小児科学系小児科学分野）：

多剤耐性菌によるアウトブレイク事案が起きないように、薬剤耐性菌を生まないための抗菌薬の適正使用を行っております。

また、アウトブレイク発生の予防策として、現場での手指衛生とそのモニタリングをしています。手指衛生などの感染対策の教育活動については病院全職員や学生に加え、病院に出入りされる方にも実施しています。

どのような方策を用いても院内感染が起ることはあり得るため、緊張感を保つように、その都度見落としがないかを確認して、問題点を話し合うようにしています。

院内でアウトブレイクするケースは、細菌よりもウイルスで起こる可能性が高く、小児科病棟では呼吸器系と消化器系のウイルスの2つがよく流行します。感染例が何件か続いた際には、感染予防対策室に介入してもらい部署横断的に対策をとる場合があります。

岩淵先生（薬剤部）：

薬剤師は病院や薬局で患者さんに直接ケアをする役割の職種ではありませんが、抗菌薬については適正使用の普及活動を行っています。

例えば、患者さんに適切に服薬してもらうことへの理解が得られるよう、処方箋の流れに沿って説明を行います。その中

で抗菌薬を期間内に飲み切る必要性についても説明をしています。一方で、風邪で抗菌薬が処方されないことについて、処方されることが当然だった時代の記憶を持つ方では疑問や不満を感じることもあるため、不必要な薬の処方によるデメリットの話もしています。

慢性疾患などで薬を正しく服用している割合は50～60%程度と言われてはいますが、AMR ワンヘルス動向調査によると経口抗菌薬に関しては自己判断での中断や用量の調整をせずに正しく服用していると回答している方は76%です。この値は、2017年から変わっていません。抗菌薬の国を挙げての薬剤耐性（AMR）対策活動で、AMR 臨床リファレンスセンターが啓発の様々なポスター等を出していますが、それでも現状一般の方にはまだまだ普及しておらず、課題となっています。

また病院では、患者さんの病態や全身状態に応じた適切な投与量設計の提案や、時には薬剤感受性検査など培養の結果を踏まえて、狭域な抗菌薬へのデ・エスカレーションを提案しています。抗菌薬を適正に使用し、いかに耐性菌を生まないような環境を作るかが私たちの感染対策になってきています。

近頃は薬剤師も少なからず臨床の現場に介入していく職種になりつつありますが、今まで臨床の現場に顔を出していなかったことから感染対策に関する知識がほとんどありません。そのため感染予防対策室の薬剤師は自部署において、改めて手指衛生や個人防護具などの知識や経験を広げる活動も行っています。

谷道先生（臨床検査部）：

臨床検査部の立場では、アウトブレイク発生予防というよりも、発生時にいち早く耐性菌を見つけることが重要です。

日常検査で遭遇することがほとんどないMDRPやMDRA、VREなどの耐性菌が2例以上検出された際にはアウトブレイクを疑うべきですが、当院検査部では分担制で仕事をしているので、全員が共通認識を持つことに難しさがあります。例えば、普段は検出されない薬剤感受性パターンの耐性菌が出てると認識した検査技師が、翌日の担当者に情報を申し送っても、経験年数が短く重要な耐性菌の認識が不足している検査技師の場合、感染対策実施が必要という情報が途切れてしまう危険性があります。

検査技師は全員微生物のことを学んでいるはずですが、抗菌薬や耐性菌が苦手な方は多いです。新人でも菌のコロニーや性状のことはすぐ覚えても、耐性機序や抗菌薬の種類、PK/PD理論などは苦手なことがあります。しかし、菌以外も理解していないと最終的な院内の感染制御へは繋がりません。

現在は感染予防対策室に臨床検査技師が1名在籍しているので、検査部内の情報集約ができつつありますが、情報の遅れは、非効率的なベッドコントロールや、感染対策の遅れに繋がるため、全員が同じ認識を持つことを心がけています。

耐性菌だけではなく、特定の病棟でのトキシン産生 *C. difficile* あるいは、RSウイルスやノロウイルス感染症患者などについての増加傾向の気付きも大事なことだと思います。気付く人と気付かない人では後の結果が変わってくるため、各病棟での感染症の状況、薬剤感受性パターンとの関連性などを見ていくのが検査技師の立場として一番重要だと感じています。このような「気付き」は西村先生や岩淵先生、感染予防対策室の専従看護師さんにも連絡したりします。

アウトブレイクに限りませんが、昨今、AS (Antimicrobial Stewardship) と DS (Diagnostic Stewardship) という言葉があります。私たち臨床検査部はDS、診断支援の立場が割合的には多いと思っています。WHOから2016年に提唱されたDSの実践ガイドでは、「適切に」検体採取・検査・診断をするという流れとなっています。当院では不適切な検査材料の場合、特に入院患者さんの痰が不適切な場合は採り直しを2003年よりお願いしており、他の病院よりリジェクト件数は多いと思います。

Q 臨床医の先生のうち感染症の専門ではない方々に対しては、抗菌薬の適正使用についてどのようにアプローチされていますか？

西村先生（小児科学系小児科学分野）：

抗菌薬適正使用支援チーム（以下、AST）が院内にあり、抗菌薬の適正使用のために、個々の診療科にコメントを残しています。感染症専門の医師は少ないので、現場の先生を一人で悩ませてしまうのではなく、ASTとの連携で必要な時に、必要な治療ができるように努めていきたいと思っています。

今後の理想を言えば、病院全体で感染症に対する意識が高まることが最も良いと思います。中間報告の段階での重要性を意識し臨床検査部と密に連絡をとる、抗菌薬の知識を深め、

感受性結果に対しては必要に応じてデ・エスカレーションするなどの文化ができるのがベストだと思います。

谷道先生（臨床検査部）：

検出された菌に対して、どのような病原性や特徴を持つのかを質問してこられる医師はかなり少ないです。また、薬剤感受性結果を気にして判定時間を問い合わせしてくる医師も意外と少ないです。細菌検査室は臨床の先生からみたら身近な存在ではないのかもしれませんが、しかし、最近ある診療科の医師で「グラム染色を時々見に来てもいいですか」と細菌検査に興味を持ってくれる先生が現れました。このような方は大歓迎で、感染予防対策室にもすぐにお名前を共有しました。

岩淵先生（薬剤部）：

ASTの話をする、西村先生ご所属の小児科・新生児科のように診療科内で感染症のことを牽引してくれる医師がいるところは、何の問題もありません。

他の診療科においては、私たちが話す適正使用のことにに関して理解はしていただいていると思います。しかし、感染症を牽引してくれる医師の不在や、文化がないためか、自分たちから自主的に取り組む流れはまだ大きくないと感じます。

自然に抗菌薬が適正に使用されるような環境になって、耐性菌を生まない環境を作るには、おそらくこのような情報や経験を共有できる仲間を増やしていくことが一番近道だと思っています。

Q 日々の感染症検査において、ライサスシリーズの機器（エニー、S4）を導入した後はどのような効果がありましたか？

谷道先生（臨床検査部）：

当検査室では2012年にライサスエニーを導入し、2020年にライサスS4に切り替えました。ライサスが導入されて10年以上経ちますが、導入前と比較して検査結果の報告が効率化・迅速化されました。現在は2台機器があり、月ごとに使用する機器を変えています。

導入前は2種類の用手法（MICプレートとディスク法）と、ライサス以外の自動機器を使用していました。用手法で行う薬剤感受性検査は全体の3分の1を占めており、目視判定、手入力、ダブルチェックが必要で大きな労力がかかっていました。特に、人手不足でダブルチェックがすぐにできないために、検査部内の中間報告で結果を止めることとなり、3～4時間電子カルテ上へ結果報告が記載できないこともありました。ライサス導入後は、一般細菌、栄養要求性の厳しい菌や酵母様真菌、嫌気性菌を含むほとんどの菌群の薬剤感受性検査が一元化・自動化できるようになりました。ダブルチェックも機器と自分で可能となり細菌検査の結果報告が早くなりました。省力化が図れたので、その分を他の教育や、トレーニングなどに回せるようになったところは大きなメリットです。

また、ライサスはCLSIの方法や条件に従った手法のため、信頼できる薬剤感受性結果が得られることも安心できる要素です。

コストに関しては、ライサス導入直後は一時的に上がりました。

その理由は導入当初、小児科の後鼻腔培養検査件数が非常に多かったためです。この培養では常在菌として肺炎球菌、ヘモフィルス、モラキセラが分離されてきます。薬剤感受性検査の必要性を医師に問い合わせると「一応検査してください」と頼まれることが多い反面、薬剤感受性検査結果を反映せず抗菌薬を変更しないケースや、ウイルス感染症でそもそも抗菌薬を使う必要がなかったケースなどが多くありました。労力的にもコスト的にも無駄となる検査ですが、それでも要望があれば検査するしかありません。高価な MIC プレートを使わずディスク法による最小限の薬剤で対応するなど、努力をしていました。西村先生の働きかけもあり、この 10 年間で小児の後鼻腔培養は 10 分の 1 に減少しました。臨床的意義の乏しい培養検査が減った分、不必要な検査も行われなくなり、現在のランニングコストは導入当初に比べかなり抑えられています。西村先生には感謝しています。

Q ライサスが貴院で抗菌薬治療のデ・エスカレーションに貢献できている事例はありますか？

岩淵先生（薬剤部）：

例えば、血液培養陽性検体のグラム染色でブドウ球菌が見え、MRSA が出ている可能性がある場合、大体選択薬は決まってきます。その後、薬剤感受性結果から MSSA と同定された場合は、主治医の先生方の判断でデ・エスカレーションされることが多いです。それはライサスの結果に基づいたアクションであり、比較的頻繁に起こっています。しっかりとライサスが貢献できていると理解しています。

Q 貴院では以前の機器のライサスエニーからご使用いただいています。ライサス S4 にされて変化はありましたか。

谷道先生（臨床検査部）：

ライサス S4 の変化は、機器が小さくなったことに加え、タイムコースが見られることでしょうか。薬剤感受性の再検や耐性菌の再検の場合に、判定終了時間以前にタイムコースである程度結果の目処が立てられるというのは助かります。前回と同じ値になりそうなのか、あるいは最初の方の立ち上がり普段と異なった場合には何がコンタミネーションしていたのではないかと、目安としてもタイムコースが本当に有用です。また、MRSA と MSSA のどちらなのか早く知りたい場合などに、薬剤感受性の最終判定結果前でも、タイムコースの確認から推定もできることも良い点です。問い合わせがあれば「多分こちらですよ」というように言えたりもします。

岩淵先生（薬剤部）：

導入の効果の話で言うと、カスタムプレートで MIC を選択できるということは、患者さんの利益となる可能性があります。特にアミノグリコシド系の抗菌薬、例えばアミカシンの MIC が 8 と 4 では抗菌薬の投与量は約 5 mg/kg 変わってくる場合があります。それだけで、アミカシンのトラフ値を低くすることができる可能性があります。トラフ値を低くしながら目標のピーク値/MIC > 8 ~ 10 を達成できれば治療効果を担保しながら腎機能障害のリスクを軽減することに繋がります。

臨床に反映できるという面で、カスタムプレートで低濃度の MIC も測定できるような幅があることは非常に魅力的だと思います。

薬剤師の目線で見ると、MIC をそういったところで設定できるのは良い点だと思います。



Q 感染症診療における課題について教えてください。

岩淵先生（薬剤部）：

診療上で感染症に対峙している私たちのやり方を、次の世代に繋げていく教育が構築できていないことが課題だと考えています。西村先生も似たお悩みを抱えていらっしゃると思います。

西村先生（小児科学系小児科学分野）：

医師も教育の課題は大きいと思います。抗菌薬のことや培養検査のことも含んだ、感染症領域の基礎的内容の医学生への教育が不足したまま初期研修、後期研修に入ってしまったように感じます。例えば市中肺炎だったらセフトリアキソンと容易に結び付けてしまいがちです。あるいは、アウトブレイクや、薬剤耐性菌、稀な感染症に遭遇した場合に混乱してしまうことも多いです。

大学の感染症の講義の最初には微生物の名前をたくさん教わりますが、そこで苦手意識を持つ医学生が多いのではないかと、最近よく思います。その後、臨床の感染症の講義はほとんどないので挽回もできません。

例として、新しいゲームをする際、最初にルールを学び、動き方を知らないといゲームができないと思います。しかしながら、たくさん出てくるキャラクターの名前だけ先に覚えさせられる場合、ゲームに興味を持ってもらうことは難しいと思います。

私も最初、感染症分野の入口で傷を負った人間ですが、幸いそこをひっくり返してくれる先生との出会いがあって、現在は感染症の専門医になっています。

そこで、私が年に 2、3 コマほど感染症の講義を担当する際には、医師国家試験には出ない範囲ですが、一般的な座学以外にも耐性菌の作用機序や、安易に抗菌薬を使用しないなどの基礎概念を入れるようにしています。今後も、現状の感染症診療で起きていることについて少しでも伝えていきたいです。

岩淵先生（薬剤部）：

薬学も微生物を一応学びますが、そこでまず壁があり嫌になって、さらに同じような名前の薬の微妙に違う作用機序を覚えて、複雑でよく分からなくなるので学生時代で大抵抗菌薬を嫌いになります。そのため、結局、薬と微生物が繋がらず、感染症に対しての理由をもって薬を選択するという思考がなかなか育ちません。

したがって、抗菌薬に興味のない薬剤師は耐性菌が検出されているか、薬剤感受性試験などの結果すら見ず、その抗菌薬が適正に使用されているかの評価がなされていないことも少なくないでしょう。

谷道先生（臨床検査部）：

臨床検査の学生も、微生物を好きな人と嫌いな人で二極化しています。私も嫌いな1人だったのですが、苦手な人は微生物のことを暗記物だと思っています。菌名や生化学的性状、生息分布、耐性機序などを全部暗記しなければならないと考えているため、膨大な暗記量についていけず「捨て教科」になるといった印象です。

やはり学生のうちに、「微生物学」とかいう名前ではなく、「感染症学」のような形で、微生物を覚えていかないと、嫌いな人は増えるように思います。

❑ 最後に、感染症診療における今後の展望についてお聞かせください。

岩淵先生（薬剤部）：

将来的なところで言うと、もちろん新しい抗菌薬が次々に開発・承認されれば良いのですが、それは難しいと思うので、日常から抗菌薬の適正使用、薬剤感受性まで確認し、理解できることが当たり前という文化を薬剤師が持つことができれば良いと思っています。

例えば先ほど触れたアミノグリコシド系の話に関連すると、将来的には薬剤感受性検査のMICを正しく読める人が増えたら良いと思います。

西村先生（小児科学系小児科学分野）：

確かにMICまで読めるようになると面白いと思います。

谷道先生（臨床検査部）：

細菌検査には、感染症診断のための検査（起炎菌を特定するための検査）と、感染制御目的の検査（耐性菌の検出）の2通り存在しています。

検査材料も様々で、全てが培養検査に適した検体が提出されるわけではありません。起炎菌ではなくても、耐性菌を疑う菌が認められた場合、薬剤感受性試験を実施しなければならない状況が出てきます。起炎菌ではないと判断したが、耐性菌である菌について薬剤感受性結果を報告することになると、医師によっては感染症に詳しくない方もいらっしゃるの

で、患者さんにメロペネムのような広域な抗菌スペクトラムと強い抗菌力を持つ抗菌薬を処方されてしまう可能性も出てきます。それは本意ではありません。

結果報告時には「起炎菌ではないが、耐性菌の可能性があったから薬剤感受性検査を行った」などのコメントを付けて返しています。しかし、当院の電子カルテの薬剤感受性結果は使用頻度の高い順に抗菌薬が上から並んでおり、コメント欄が一番下段にあるため、目に留まりづらいのが難点です。コメントまで読んでもらい、検査室側の意図を解釈してもらえるようになれば良いと感じています。そのためには日頃から医師とのコミュニケーションが大切だと考えています。電子カルテ上の文字だけでは、こちらの主張が伝わらないことがあります。電話で主治医と直接会話をすると、理解してもらえることも多く、先生との距離も縮まります。若手の技師には、些細なことでも物怖じせず医師と対話できるようにしてもらいたいです。

西村先生（小児科学系小児科学分野）：

この間初期研修医との話でも発覚したのですが、学生時代に知識は教わったはずなのに、培養を出したら検体の質の評価をしないまま、すぐ菌名、薬剤感受性を見てしまう人が多いようです。そのため、主治医に返す結果には、起炎菌ではない場合には載せない方が必要のない治療はされないと思います。しかし耐性菌が出ている以上、病棟の感染対策上は必要な情報となると、非常に悩ましいです。

電子カルテのコメントは、技師さんの思いや、悩んでいる一文が書かれているので私はここが一番好きなのですが、なかなか読みに行く人は少ないかもしれません。

そういう意味で、診療科に1人は詳しい人がいて、その人を窓口にして、臨床上、どのような抗菌薬が必要か判断してもらうということが、本当は良いと考えています。

西村先生（小児科学系小児科学分野）：

今後の方向性としては、「仲間」を増やしたいです。

コロナ禍になり、感染予防対策室に薬剤師と細菌担当の検査技師が入りコミュニケーションがとりやすくなり、私としては感染予防対策室を活用しやすくなり大変助かりました。特に院内でアウトブレイクした時などはどうしようもなく大変になるので、マンパワーを増やすという意味で良かったと思います。コロナ禍が終わっても、細菌検査のことや、薬剤のことなどを相談する窓口として、今後もマンパワーを維持しつつ、コロナ以外の感染に寄与できるチームは、そのまま残してもらいたいという希望があります。

医師に関しては、本当に感染症診療に対し熱意のある方を見つけて、科もまたがってタッグを組めると良いと思います。

今後も学生指導を行っていくとともに、医師だけでなく、医療に携わる方々でチームを組み、診療を行っていきたいです。

