

感染対策における微生物検査 (総論)

The role of microbiology laboratory in infection prevention and control

まつ もと てつ や
松 本 哲 哉
Tetsuya MATSUMOTO

はじめに

微生物検査は現在においても、その主な目的は感染症の原因病原体の診断であることは間違いない。しかし、医療現場の状況の変化を受けて、微生物検査は感染対策面における役割がかなり大きくなってきている。その背景として、社会的にも院内感染に対する関心が高まり、国や自治体、厚生労働省なども適切な対応を求めるようになったことから、各医療機関は感染対策に対してより積極的に取り組まざるを得なくなったことも一因と考えられる。また、診療報酬の改定による感染防止対策加算や感染防止対策地域連携加算など感染対策面の国の後押しも大きな影響があったと思われる。以前は個々の患者の検査結果を医師に返せばその役割を果たしていると考えられていた微生物検査は、現在では感染対策面での役割も大きくなってきている。

このような状況を受けて、この度、「感染対策と微生物検査」をテーマとする新しいシリーズが始まることとなった。感染対策においてどのように微生物検査が役立てられているか、また、解決すべき課題などについて各領域でご経験の深い先生方に解説していただく予定になっている。第 1 回目の本稿では総論として感染対策における微生物検査の位置付けやその背景などについて解説を行う。

I. 感染対策の歴史を振り返って

まず感染対策に関連した歴史的な変遷について考

察してみたい。日本の感染対策に関連した重要な事項を表 1 にまとめてみた。これを一覧するとその概要が見えてくると思われるが、日本の感染対策に関する歴史的な変換点は 1980 年代にあると思われる。医療機関が安全管理と同様に、感染対策にもしっかり取り組むべきであるということは、今でこそ当たり前の考え方になっている。しかし、私が知るかぎり 1970 年代までは、国内の医療機関はあまり感染対策を重視していなかった。もちろんその頃にも院内感染に該当する事例はあったはずだが、院内伝播の予防など感染対策の側面から感染症を捉える考え方はまだ浸透していなかった。しかし、1980 年代に入ってメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : MRSA) が国内の医療機関に広がり、耐性菌による院内感染の問題が深刻になっていった。院内感染による死亡例やアウトブレイク事例などがマスコミなどでも取り上げられるようになり、社会的にも関心が高まっていった。1986 年に日本環境感染学会が設立され、感染制御にかかわるリーダー的学会として学術的な活動や教育、情報共有などが行われるようになった。各医療機関も感染対策の必要性を実感するようになり、組織だって感染対策を実施せざるを得なくなった。このように 1980 年代は院内感染の問題が大きくなっていく中で混乱が続いていた時期だと考えられる。

医療機関において院内感染に対する対策が必要であることは認識されつつも、1990 年代前半の頃までは感染対策の理論は曖昧な部分が多く、各医療機関において混乱が生じていた。そこで、医療関係者への感染対策教育を目的として、厚生労働省 (当時

表 1 感染対策に関連した主な歴史

年	事例	備考
1980年代	各種抗菌薬が相次いで発売	セフェム系、アミノグリコシド系、キノロン系抗菌薬など
1981年	米国でAIDS患者が初めて報告される	以後患者が急増し1985年には日本でも感染例が報告
1985年	米国CDCがユニバーサルプレコーションを提唱	主に医療従事者をHIV感染など血液由来の病原体から守るための予防策
1986年	第1回日本環境感染学会の開催	院内感染を主なテーマとした学会が発足
1980年代後半	医療機関におけるMRSA分離例の急増	黄色ブドウ球菌の60～70%程度をMRSAが占める
1987年	イミペネム/シラスタチンの発売	初めてのカルベペネム系抗菌薬発売
1990年	『院内感染』(富家 恵海子著)の出版	医療現場における院内感染の問題を指摘し反響を呼ぶ
1990年	「病院感染防止指針」(日本環境感染学会)の出版	日本で初めての感染制御に関するガイドライン
1991年	注射用バンコマイシンが発売	MRSA 感染症に対する治療薬として発売
1993年	院内感染対策講習会の開始	厚生労働省から日本感染症学会への委託事業
1996年	米国CDCがスタンダードプレコーション(標準予防策)を提唱	すべての患者に適用される予防策
1996年	診療報酬改定により「院内感染防止対策加算」を新設	初めて診療報酬上で点数化された感染対策費。入院患者につき1日5点を算定
1999年	「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」の施行	伝染病予防法は廃止。感染症別に対応が定められる
2000年	インфекションコントロールドクター (ICD)の認定開始	ICD制度協議会が発足し認定
2000年	厚生労働省院内感染対策サーベイランス (JANIS) 事業の開始	全国の参加医療機関からのデータを集積し解析
2000年	診療報酬改定により院内感染対策未実施減算への転換	感染対策未実施と判断された施設は5点減算
2001年	感染管理認定看護師 (ICN) の認定開始	日本看護協会が認定
2001年	感染制御認定臨床微生物検査技師 (ICMT) の認定開始	日本臨床微生物学会が認定
2004年頃～	多剤耐性緑膿菌 (MDRP) による院内感染事例が多発	大学病院を始めとしてアウトブレイク事例がマスコミで報道
2006年	抗菌薬適正使用生涯教育セミナー開始	抗菌薬の適正使用の啓発を目的に日本化学療法学会が主催
2006年	診療報酬改定により「医療安全対策加算」が追加	入院初日に50点を算定
2006年	感染制御専門薬剤師 (ICPS) の認定開始	日本病院薬剤師会が認定
2008年	感染制御認定薬剤師 (PIC) の認定開始	日本病院薬剤師会が認定
2007年	良質な医療を提供する体制の確立を図るための医療法等の一部改正	すべての医療機関において院内感染対策の体制確保が法的遵守事項として位置づけられる
2009年	新型インフルエンザのパンデミックが発生	医療機関だけでなく行政や社会全体に新しい病原体への対応が迫られた
2010年	「多剤耐性アシネトバクター感染症に関する四学会からの提言」を提出	多剤耐性アシネトバクターによる院内感染事例を受けて日本感染症学会などがまとめた提言
2010年	診療報酬改定により「感染防止対策加算」を新設	入院初日100点を算定
2012年	診療報酬改定により感染防止対策加算1,2および感染防止対策地域連携加算を新設	加算1(入院初日400点)、加算2(同100点)、地域連携加算(同100点)を算定
2016年	「抗菌薬の適正使用に向けた8学会提言」を提出	Antimicrobial Stewardship推進を日本化学療法学会、日本感染症学会等8団体により要望
2016年	「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン」の決定	伊勢志摩サミットやG7神戸保健大臣会合に関連して厚生労働省を中心に作成されたプラン

の厚生省)の日本感染症学会への委託事業である院内感染対策講習会が1993年から開始となっている。米国CDCによって1996年にスタンダードプレコーション(標準予防策)の考え方が提唱されてから、理論やエビデンスに基づいた感染対策が国内でも少しずつ実施されるようになっていった。すなわち1990年代は感染対策に関する標準的な方法が提唱され、その考え方が浸透していった時期であると考えられる。

感染対策は個々の医療機関で独自に対応できるものではなく、それを支える仕組みや制度が必要と考えられるようになり、厚生労働省(当時の厚生省)は全国的なサーベイランス事業(JANIS)を2000年に開始し、同じ頃から各種学会や団体がインフェクションコントロールドクター(ICD)や感染管理認定看護師(ICN)の認定を開始するようになっていった。また、耐性菌感染のリスクとして抗菌薬の乱用が指摘されていたこともあり、抗菌薬の適正使用と

いう考え方が重視されるようになり、日本化学療法学会は抗菌薬適正使用生涯教育セミナーを2006年に開始している。

2007年に施行された改正医療法により、すべての医療機関において管理者の責任の下で院内感染対策のための体制の確保が義務化されたため、感染対策の実施は法的根拠を持って行われるようになり、感染対策委員会などの組織が作られるようになっていった。2000年代はMRSAに加えて多剤耐性緑膿菌 (multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* : MDRP) や多剤耐性アシネトバクター (multidrug-resistant *Acinetobacter* : MDRA) などの耐性菌によるアウトブレイク事例も問題となっていった。このように2000年代は感染対策上の問題が引き続き起こる中で、国や厚生労働省、各種学会や団体が組織だった取り組みを行った時期だと考えられる。

2010年に日本感染症学会などから「多剤耐性アシネトバクター感染症に関する四学会からの提言」を厚生労働省に提出した。その影響もあって2012年の診療報酬改定では感染防止対策加算1,2および感染防止対策地域連携加算が新設され、国が各医療機関の感染対策を財政面でも積極的に支援する姿勢が示された。この加算の新設をきっかけに医療機関相互の連携が活発化し、合同カンファランスや相互の感染対策ラウンドなどが取り入れられるようになり、各医療機関における感染対策の充実が図られるようになっていった。すなわち2010年代は医療機関同士の連携やネットワークが構築されるようになり、エビデンスに基づいた感染対策が提唱され、各医療機関の対策の充実がはかられている時期だと考えられる。

II. 感染防止対策加算の 微生物検査への影響

上記のような歴史的背景の中で、診療報酬改訂による感染防止対策加算の新設が国内の医療機関の感染対策を加速させたことは間違いのないと思われる。さらに微生物検査に関しても少なからず影響を与えた。具体的には、感染防止対策加算1および加算2の施設基準として、医師や看護師、薬剤師に加えて臨床検査技師についても、“3年以上の病院勤務経験をもつ専任の臨床検査技師が感染制御チームに加わ

り感染防止に係る日常業務を行うこと”が要件として定められた。感染制御チームはインフェクションコントロールチーム (Infection Control Team : ICT) とも呼ばれ、各医療機関の感染対策の実動部隊と位置付けられている。医師や看護師はそれまでも感染対策活動の中心的な存在として認められていたが、それに加えて薬剤師や臨床検査技師など多職種による感染対策の必要性が明確化されたことで、病院長など医療機関の上層部にとっても微生物検査に関する認識が深まったと考えられる。

感染対策面で臨床検査技師が担うべき業務の一つは、院内感染状況の把握という観点から、“院内感染の発生率に関するサーベイランス等の情報を分析、評価し、効率的な感染対策に役立てる”ことが求められている。これは具体的には、個々の患者の微生物検査データを集計し、感染対策に活用できる情報としてフィードバックする役割であると考えられる。特に耐性菌の分離状況を病棟別に把握し、同じ種類の耐性菌や感受性が類似した菌が通常よりも多く分離されている場合には、ICTに報告する必要がある。

また、“微生物学的検査を適宜利用し、抗菌薬の適正使用を推進する”ことも求められている。抗菌薬を適正に使用する上では、患者から分離された菌の情報を把握しておくことは重要である。そのため、単に微生物検査の結果を医師に報告するだけでなく、状況に応じてプラスアルファの対応が必要と考えられる。例えば、通常は検査を行わない種類の抗菌薬に対する薬剤感受性を追加して実施したり、推定される耐性菌の種類やメカニズムについてアドバイスすることも有用と考えられる。

III. 微生物検査の進歩と感染対策

微生物検査は近年、大きく進歩してきている。全体の方向性としては、迅速性、簡便性、高い精度を特徴とする各種の検査法が開発され、実際に医療機関などでも利用できるようになってきている点が挙げられる。イムノクロマト法を用いた検査は従来からインフルエンザ、肺炎球菌、レジオネラなどでは頻用されてきたが、現在はノロウイルスやRSウイルス、ロタウイルス、アデノウイルスなどの検出キットも発売されており、個々の患者の診療面に有

用だけでなく、感染対策上も院内でのアウトブレイクを未然に防ぐ有用な情報を与えてくれるようになった。

遺伝子検査においては、以前はPCR法が中心であったが、さらに最近ではLAMP法を用いた結核菌、肺炎マイコプラズマ、百日咳、レジオネラなどの検出が保険適用となり、感染対策を実施する上で重要な情報をあたえてくれる。また、現在国内外で開発されている遺伝子検査システムの中には、簡便な操作法でMRSAや*Clostridium difficile*、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（Carbapenem-resistant enterobacteriaceae, CRE）の各種耐性遺伝子などを迅速に検出できる方法もある。これらを活用することで、より早期から問題となる菌について医師やICTメンバーに情報を提供することが可能となる。質量分析法（MALDI-TOF MS）は菌の同定において、迅速性や簡便性に優れた方法と言える。ただし感染対策面への貢献については、今後、耐性菌や薬剤感受性の判定が可能になれば有用な検査法になり得ると思われる。

IV. 感染対策面での微生物検査室の対応

これまでに述べてきた業務については、微生物検査に携わるスタッフにとっては通常行っている業務の延長線上であると考えられる。しかし感染対策が重視されるようになったことで、従来まで行っていなかった微生物検査関連の業務や対応が求められるようになってきた。各種病原体への対応については

表2に示したが、具体的な業務については以下のようものが挙げられる。

1. アウトブレイクの検知

通常の微生物検査は個々の患者の検査を正しく実施していれば、高い評価が得られていた。しかし現在はその業務をこなす中で、より付加的な情報にも目を配ることが求められるようになっている。耐性菌を始めとして菌の分離状況を最も早く知ることができるのは微生物検査室であるため、早期の検知がアウトブレイクの拡大を最小限に抑える重要な役割を担っている。具体的には、特定の病棟から同じ菌種で類似した耐性を示すような菌が複数分離されるような状況などでは、アウトブレイクの可能性を疑ってICTのメンバーや病棟側に通知することが必要になっている。

過去1年間に1回も分離されたことが無いような耐性菌が1カ月に複数例から分離された場合は、その時点でアウトブレイクの可能性が高いものとしてすぐに対策を行う。一方、MRSAやESBL産生菌のようにしばしば分離される耐性菌については、ベースラインの分離データを把握しておいた上で、それを+2SDなど有意に上回る状況になった時点で報告することも行われる。

2. アウトブレイクの微生物学的検証

上記のように同一病棟から同じ種類の耐性菌が分離された場合、アウトブレイクが疑われるが確定ではない。例えばMRSAやESBL産生菌が複数分離

表2 院内感染対策上問題となりやすい病原体と対応

病原体	検査対象	対応すべき状況、目的
インフルエンザウイルス	患者、職員	アウトブレイク発生時、流行時
ノロウイルス	患者、職員（栄養部門職員を含む）	アウトブレイク発生時、流行時、食中毒発生予防
麻疹、風疹、水痘、ムンプスウイルス	患者、職員	アウトブレイク発生時、流行時
アデノウイルス	患者、職員	アウトブレイク発生時
ロタウイルス、RSウイルス	患者	アウトブレイク発生時、流行時
耐性菌※	患者、環境、医療機器（まれに職員）	アクティブサーベイランス、アウトブレイク発生時、保菌スクリーニング
クロストリジウム・ディフィシル	患者	アウトブレイク発生時
結核菌	患者、職員	アウトブレイク発生時
レジオネラ	患者、環境（特に水系）	院内発症事例の感染源精査、院内環境汚染対策
アスペルギルス	患者、環境（特に空气中浮遊物）	院内発症事例の感染源精査、院内改修時の感染対策
疥癬	患者、職員	アウトブレイク発生時

※対象となりやすい耐性菌：MRSA、ESBL産生菌、MDRP、VREなど

されても、院内での伝播とは限らず、持ち込み例が増えただけかもしれない。そこでアウトブレイクが起こっている可能性をより客観的に評価するために、分離された菌の薬剤感受性などを比較して、同一由来の菌かどうかを検討される。しかし、薬剤感受性の比較を行っても推定の域を超えず断定することは難しい。そこで、アウトブレイクの規模が大きい場合など状況が深刻な場合は、パルスフィールド電気泳動や POT 法など菌の同一性を調べることができる方法を用いて検証を行う必要がある。ただし、大規模な病院の検査部でもこれらの検査が可能な施設は限られているので、他の専門機関に相談したり、外部の検査センターなどに依頼する場合も多い。

3. 感染対策に向けたサーベイランスや微生物学的解析

ICT のミーティングや感染症対策委員会においては、定期的に菌の分離状況に関する報告がなされている。これらは検査システムに集計機能などが搭載されている場合は短時間でまとめることが可能である。一方、手作業で集計している施設もあり、特に外部の検査センターに微生物学検査を依頼している場合には、担当の臨床検査技師の負担は大きい。ただし最近では外部の検査センターのデータも要望に応じてまとめて解析を加えて渡してくれる場合もある。

耐性菌の分離状況の報告書においては、最近では持ち込みか否かを判断した上で報告する場合もある。後述するアクティブサーベイランスを実施している場合はその判別は容易であるが、そうでなければ明確な判別は難しい。一般的には入院 48 時間以前に提出された検体からの分離は持ち込み、それ以降に提出された検体であれば院内伝播の可能性ありという判断基準を用いることが多い。

4. 保菌のスクリーニング

病棟内で耐性菌が複数の患者から分離されアウトブレイクの可能性が考えられる場合、同一病棟に入院中の患者の保菌の有無を確認して菌の広がりを確認する場合がある。その場合の検査は目的とする菌が決まっているため、最初からスクリーニング用の選択培地などを用いることができ、通常の検査とは手順が異なる。また、スクリーニングに用いる検体

についても、菌の種類や感染症の発生状況に応じて選択しなければならない。そのため、検査の目的を具体的に把握した上で検査を実施する必要がある、ICT メンバーなどとの情報共有やコミュニケーションは欠かせない。

5. 環境培養調査

最近では感染対策面において環境の要因が重視されるようになってきている。例えば、MRSA や *C. difficile* 感染あるいは保菌者が入室していた病室に入院した患者は、それらの菌による感染のリスクが高まるという報告もなされている。また、院内の環境中にも各種の菌が生息し、感染源となり得ることも指摘されている。ただし院内の環境といってもどこに問題となる菌が存在するのかは検査をしなければ確定することはできないため、環境培養調査が重要な意味を持ってくる。しかし特に標準法や定められた方法があるわけではないので、従来まで行われている方法を参考に実施せざるを得ないのが現状である。また、環境そのものは無菌ではないので、なんらかの菌は通常検出されるが、その場合の結果の解釈についても迷うことが多い。私達もこれまで耐性菌やレジオネラ、真菌などについて環境培養調査を実施しているが、必要に応じて外部の専門家にアドバイスをいただいた経験がある。

6. アクティブサーベイランス

アクティブサーベイランスは入院前から患者の保菌状態を把握しておくことで、入院直後から必要と思われる感染対策を実施して、院内伝播の予防に役立てる方策である。ただしアクティブサーベイランスの対象患者や対象病原体、採取する検体の種類、検査方法などはまだ標準的な方法が示されているわけではないため、混乱が生じやすい。例えば対象をあまり限定しすぎると保菌者を見逃してしまう可能性があり、逆に過剰に検査を行うと検査室側にかなりの負担を強いることになってしまう。また、アクティブサーベイランスにかかるコストは基本的に医療機関側の負担となるため、継続して行う場合は得られた成果とかかった費用や労力を明らかにして見直す必要がある。

V. 感染対策における微生物検査の 今後の課題

1. 外部の検査センターとの連携

これまで述べてきたように、感染対策において微生物検査が担うべき役割は大きくなってきている。ただしその一方で、これまで微生物検査はコスト面では見合わない検査の領域であると考えられ、比較的規模の大きな医療機関であっても外部の検査センターに委託している医療機関が多い。しかし、これまでも医療機関と外部の検査センターとのコミュニケーションや情報共有が十分になされていないことが問題点として指摘されてきた。もし院内でアウトブレイクが発生した場合、院内に微生物検査室があれば、ルーチンの検査業務においても臨床検査技師が検知することが可能であるが、外部の検査センターでそれを検知してアラートを出してもらうのはかなり困難と考えられる。また、アクティブサーベイランスは入院直前に検体が提出される場合もあるため、外注で行った場合は報告の遅れが感染対策の遅れにつながる可能性がある。さらに保菌のスクリーニングや環境培養調査などの検査は特殊な対応が求められ、検査の実施そのものが困難な場合もある。最近では感染対策面でも積極的に対応しようとする検査センターも一部に認められるが、これらの問題点をどのように克服できるかが課題になると思われる。

2. 感染対策を目的とした検査の標準化

感染症の原因病原体の診断を目的とした検査は、特に培養・同定検査などに関しては各種のガイドラインが作成され、標準化の動きもあって施設間の差は少なくなっている。その一方で、上述の感染対策を主な目的とした検査については、具体的によりどころとすべきものがなく、個々の施設が独自の方法で実施していることも多いため、施設によって行われている方法にはばらつきも大きい。さらに迅速診断を始め各種の新しい検査法が可能になっているが、感染対策面の応用についてはその利用法が定まっていない。さらに、コスト面においても、感染対策が目的の微生物検査は保険適用が認められて

おらず、医療機関の負担が増すことが懸念される。また、その検査結果の評価や感染対策面での対応についても異なる点が多い。私達の施設でも苦慮しながら実施している部分が多いが、具体的に何をすべきか判断が難しいと考えておられる施設は多いと思われる。そのような意味でも、学会などが主体となってこれらの検査に対するガイドラインの作成や標準的な方法を示すことが望まれる。

3. 役割に対する正当な評価

ICTが感染対策において重要な役割を担っていることがようやく多くの医療機関で認められるようになってきた。ただし、ICTは感染対策を予防するための専門的な組織としてしっかり取り組んで欲しいと期待される一方で、何か問題が起こったときは避難的にされやすい。また、専従や専任として他の業務を無くしたり軽減されている場合は良いが、兼任という扱いで本来の業務に感染対策の業務が上乘せされる形で負担が増えている状況も多くみられる。このように損な役回りであっても、義務感ゆえに多くの人が献身的に取り組んでいる。その一方で、現場との軋轢などさまざまな弊害が原因で疲弊していくメンバーも多い。そのため、病院長をはじめ組織の上層部はICTの貢献を正に評価し、業務がスムーズに行われるようにサポートする必要がある。また、報われることがあまりないICTの活動を全病院的に評価してあげられるような状況にしていく必要があると思われる。

4. 臨床検査技師の人材育成

臨床検査技師は検査のエキスパートとしてICTの一員として活躍することが求められている。しかしその一方で、微生物検査に求められる内容が多様化・高度化し、その役割を十分に果たせずに苦勞している臨床検査技師も少なくないと考えられる。確かに感染対策は必ずしも明確に判断するのは難しい状況も多々あり、検査の立場でクリアカットに返事ができない例も多々ある。このような状況において、先に述べたような感染対策を目的とした検査の標準化も重要であるが、検査に携わる臨床検査技師の育成も重要と考えられる。すでに日本臨床微生物学会は感染制御認定臨床微生物検査技師 (Infection Control Microbiological Technologist : ICMT) の制度を

設けて、感染対策において専門性を有する臨床検査技師の認定や育成に努めているが、まだ現時点では ICMT と認定された臨床検査技師は十分な数に達していない。各医療機関は個々の臨床検査技師の自発的な ICMT 認定取得に頼るのではなく、感染対策に専門的な技能や認定を有する職員を厚遇して、認定取得を積極的に目指したくなるように医療機関の体制を変えていく必要がある。

おわりに

微生物検査は感染症患者の起因病原体の診断に重要な役割を担ってきた。現在でもその重要性は変わらないが、これまで述べてきたように感染対策面で

も微生物検査が活用される機会が増えてきたため、従来と異なる対応が求められるようになってきている。感染制御を目的とした検査が増加することはやむを得ないが、これまで述べてきたように多くの課題が残されている。

今後さらに感染対策を目的とした微生物検査が重用される可能性が高いため、今後掲載される本シリーズの内容を参考にいただき、個々の医療機関における感染対策の改善に繋げて頂ければ幸いである。

文 献

- 1) 鈴木明子、小林寛伊. わが国の感染制御の歴史. The Journal of Healthcare-Associated Infection 2015 ; 8 : 1-9.