座談会

# モダンメディア 通巻750号記念特集-2

感染症診断の未来を



# ●聞き手

国立研究開発法人 国立がん研究センター 中央病院 感染症部長・慶應義塾大学医学部 客員教授 岩田 敏 先生

# ●語り手

東京大学医学部附属病院 感染制御部 副臨床検査技師長、現検査部臨床検査技師長東京医科大学 微生物分野 主任教授、現 国際医療福祉大学医学部感染症学講座 主任教授国立研究開発法人国立成育医療研究センター 生体防御系内科部 感染症科 医長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 病態解析・診断学分野 教授

佐藤 智明 先生松本 哲哉 先生宮入 烈 先生柳原 克紀 先生



(五十音順)

平成30年2月14日収録

#### はじめに

岩田 本日はお忙しい中お集まりいただき、ありがとうございました。今回の座談会は、モダンメディア通巻 750 号記念座談会ということで、テーマは「感染症診断の未来を科学する」として始めさせていただきます。私は、国立がん研究センター中央病院の岩田でございます。現在モダンメディアの編集委員を、松本先生と一緒にさせていただいております。よろしくお願いいたします。

モダンメディアは 1955 年 8 月創刊で、通巻 750 号となりました。この雑誌は栄研化学株式会社が出している雑誌ですが、ご承知のとおり、栄研化学は培地のメーカーで、創刊号の発刊の言葉の中にも、現代の微生物学の発展には、固形培地の発見により平板培養法が完成され、細菌の分離培養が簡単に行われる様になったことが非常に大きな役割を果たしたこと、培地メーカーとして専門書である本書を発行することでさらなる貢献ができれば大変幸いだということが書かれています。

本日は通巻 750 号記念にふさわしい夢のある話が 良いということで、編集委員の松本先生とも相談し 「感染症診断の未来を科学する」というテーマで座 談会を開くことにいたしました。

本日は感染症診断に関して、造詣の深い先生方に お集まりいただきました。先ほどご紹介した松本哲 哉先生は東京医科大学微生物学分野の教授でいらっ しゃいますので、基礎の立場からいろいろとお話を 伺おうと思います。検査技師の立場からは、東京大 学医学部附属病院感染制御部副臨床検査技師長の佐 藤智明先生にお越しいただいています。検査・診断 の分野からは、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 病態解析・診断学分野の教授でいらっしゃいます柳 原克紀先生においでいただいています。また、小児 科医あるいは感染症医として臨床の立場から国立研 究開発法人国立成育研究センター生体防御系内科部 感染症科の医長でいらっしゃる宮入烈先生においで いただいています。

感染症の診断・検査について、これまでの歴史を 振り返りながら、これからの方向性や、臨床への応 用が期待される検査と実臨床への導入に当たり、解 決しなければならない問題点について話し合い、そ れから未来の感染症診断、検査などについて、基礎 と臨床の立場からお話していただきたいと思います ので、先生方どうぞ宜しくお願い申し上げます。

それではまず、感染症診断における臨床検査のこれまでの歴史的な流れを、振り返ってみようかと思います。最初に臨床検査専門医の視点からということで、柳原先生から口火を切っていただけますか。よろしくお願いいたします。

## I. 感染症検査の歴史

**柳原** 微生物検査の進歩というか歴史です(**図1**)。 従来と書いていますが、従来とは古い意味ではなく、 グラム染色や培養検査などの、これが基本的で重要 な検査のことです。本日は新しい検査の話が出てく ると思いますが、やはり染色、培養、感受性検査の 重要性は、今後まったく廃れないと思いますから、 大きな流れはずっと続くのだろうと思います。

抗酸菌の遺伝子検査は、90年代ぐらいから、始まっているのですね。私の卒業年度が91年ですが、そのころが抗酸菌の遺伝子検査、核酸検査がちょうど出てきたときです。そのときに懐かしいのは、遺伝子検査で本当に診断をしていいのかという議論がすごくありました。やはり培養検査が陽性でないと結核の診断はできないのではないかという先生方がおられました。平成6年日本結核病学会総会会長を原耕平先生(長崎大学名誉教授)がされましたが、その際にもものすごく議論がありました。その時からすると、今は遺伝子検査をすることで診断がつかないという人はいないと思いますから、役割が明確になったということでしょう。こんな歴史なのかと思います。臨床レベルで抗酸菌、クラミジア、マイ

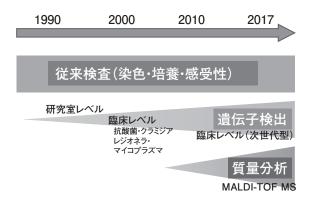


図1 微生物検査の進歩



柳原 克紀 先生

コプラズマから各種細菌まで、今後はもう少し拡大 していくことになるのか思います。

それから、質量分析装置の臨床応用が2010年ぐらいから始まってきて、先日の臨床微生物学会では、日本国内で百何十台と言っていましたね。

岩田 150 台くらいでしたでしょうか。

**栁原** 研究用も含めてということですから、臨床に使われているのは今100台ぐらいですか。

微生物検査のフローがこうなっています(図2)。 微生物検査は抗原検査もありますし、塗沫もありま す。培養検査があり、それが培養検査、中間報告、 中間報告で最終報告。これで経験的治療があり、 escalation、de-escalationで何日かかかるところが、 ほかの検査と比べると大きく違うところです。

よく言われるのが、生化学、血液ならびに血清などの検査は、結果が出れば、それがすべて最終報告です。しかし、微生物は変わっていくでしょう。グラム染色ではグラム陽性菌と中間報告を行い、検査が進むとブドウ球菌と同定されますので、報告が経時

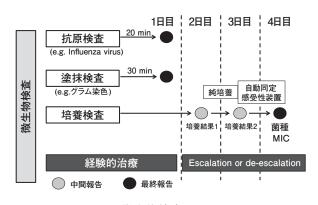


図2 微生物検査のフロー

的に変わっていきます。その辺りがほかの検査と違う ところだろうと思います。検体数は非常に多く、微生 物検体数が2010年からすると1.4倍に増えています。

やはり特筆すべきは血液培養検体数の増加だと思います。血液培養は従来、2008年は、まだどこの病院でも十分実施されていなかったのですが、ここ10年で相当な勢いで伸びているのだろうと認識しています。微生物検査が感染症の診療にとても有用だというのが、強く認識されてきたことを示しているのかと思います(図3)。

岩田 質問してよろしいですか。血液培養の検体数が増えているのは、血液培養を採る患者さんが増えているのか、2セット採取が推進されたために増えているのか、どちらでしょうか。

**柳原** どちらもです。2008年ころは2セットの割合は10%ぐらいですが、現在は80%ぐらいが2セットになっています。患者さんも増えていますし、2セット以上の複数セットも増えているということだと思います。

わが国のどこの病院でも、こういう傾向だろうと 思います。2015年に2セット採取が保険を通って います。それが大きいです。それまでは、2セット を採っても、1セット分しか保険請求出来なかった のですが、2セット分を請求できるように変わりま した。

岩田 ありがとうございました。

柳原 診療科は、よく交流があるのは小児科と感染症内科、呼吸器内科です。血液内科、移植外科では耐性菌が出ますから菌の解析などの依頼があります。あとは救急、ICUでやり、外部の医療機関からも種々の菌の同定についての依頼があります。

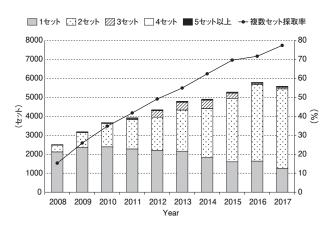


図3 長崎大学病院における血液培養セット別 検体数年次推移



図4 微生物室カンファレンス

微生物のカンファレンスで、微生物検査室の中でもこんな形で(**図 4**)、こんなのが出ましたということを、会議をして状況を把握し、データを見て、このデータを送ることで、感染症の診療や制御に使われているのかという現状です。

岩田 カンファレンスに感染制御部関連の方はい らっしゃっていないのですか。

**柳原** ここには来ていません。このデータをここで 1回見て、確認したものが水曜日にあります。1回 確認したものを感染制御部の木曜日の朝のミーティ ングに持っていきます。検査部の微生物のスタッフ でデータをある程度、確認して行くことになってい ます。

**岩田** ありがとうございました。柳原先生からは感染症診断における臨床検査の歴史的な流れを順番にご説明いただきました。

## Ⅱ. 臨床検査技師のかかわり方

岩田 佐藤先生、臨床検査の現場にいらっしゃる臨床検査技師の視点として、さらに追加のコメントがあればお願いしたいのですが。

佐藤 いま、柳原先生が感染症診断における臨床検査の歴史についてはほとんどお答えいただいたので、私は微生物検査の具体的な歴史の変化について、数枚の資料をお示ししたいと思います。臨床検査として微生物検査が始まったころは、強毒菌の検出が検査目的であったと、大先輩の方々からお聞きしています。すなわち、コレラ菌や赤痢菌、チフス菌、淋菌など、検出=診断となる病原菌の検出が検査目的であったわけです(図5)。

しかし、現在ではこれらの病原菌の検出も当然で すが、衛生状況の改善などによりこれらの菌を検査 室で見ることは非常に少なくなっています。逆に、 医療の進歩に伴い、compromised host (易感染宿主) の患者さんが増加し、日和見感染菌として弱毒菌や 薬剤耐性菌などが主な検査対象へと、検査の内容が 変わってきたと思います。

昔は強毒菌の検出が主であった検査から、現在では日和見感染菌、薬剤耐性菌などを主なターゲットとすることにより、感染症の的確な診断と適切な治療のための検査へと、変貌してきたということだと思います。

また、それだけではなく、現在は正確で迅速な検査に加え、付加価値の付いた検査結果の報告も求められるようになっています。さらに、病院感染の監視や警告も微生物検査室の仕事だと思います。検査結果を蓄積し、疫学情報として情報発信することも重要な役割です。

その他にも、アウトブレイクの疑いや発生した場合など、状況にもよりますが、環境検査や保菌調査、分子疫学的な検査も、必要に応じて検査ができる体制を整えておくことが理想だと思います。すべての検査室でこの体制、特に分子疫学的検査ができる体制を整えることは難しいとは思いますが…(図6)。

ここでちょっと古いデータですが、おもしろい データがあったので持ってきました。日本臨床衛生

昔は強毒菌の検出が目的であったが、現在では弱毒菌(日和見感染起因菌)の検出が主である。

強毒菌:検出=感染起因菌となる菌 コレラ菌、赤痢菌、チフス菌、淋菌など・・・

弱毒菌(日和見感染菌):病原性が弱いが宿主により 病原菌となる 緑膿菌、MRSA、セラチアなど・・・・・

図5 微生物検査の変貌

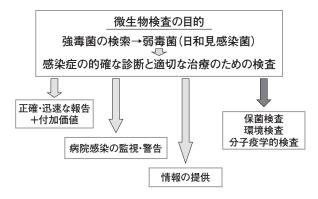


図6 微生物検査室の役割

検査技師会の微生物検査研究班が、1975~2001年 まで開催した微生物検査研修会のテーマの一覧です (図7)。この研修会は毎年3泊4日で開催されてい た研修会ですが、日臨技の組織変更によって微生物 検査研究班としての研修会は終了しました。最初の ころの研修会テーマを見ていただくと第1回が「嫌 気性菌検査技術セミナー」、第2回が「サルモネラ 検査技術セミナー」で、第12回は「血液・穿刺液・ 膿の検査」となっています。つまり、第1回から第 12回までは、それぞれの検査について正確で確実 な検査が実施できることを目的とした、狭域で具体 的な研修内容となっていました。おそらく、正しい 検査法の普及が目的ではなかったかと思います。第 13回から第19回は、新しい検査法や感染症検査に ついてが、テーマとして取り上げられています。細 菌検査から臨床微生物検査へ変化した時期であると 言えるかもしれません。一番注目していただきたい のは第20回以降です。例えば、第20回は「院内感 染の臨床と微生物検査」というように検査の現場だ けではなく、臨床という言葉が登場しています。

特に第23回は「感染症における検査技師の役割 - 付加価値の高いデータを提供するために-」がテーマとされており、いかに検査室が感染症診療に貢献できるかというように、研修会の内容も変わってきました。正しい検査結果を報告することは昔から変わらないのですが、検査室はそれだけに留まらず、いかに感染症診断に有用な結果を報告するか、情報を提供するかなど、検査室の中だけではなく、チーム医療の一員として活動することが必要な時代へと変貌してきたのだと思います。

検査技師から見て、検査の歴史、流れはこんな感 じで変動して来たのではないかと思います。

岩田 感染症診断の中で、検査技師の方たちのかかわり方、立ち位置というものが、時代の流れとともに変化しているということがよく分かるお話ですね。 佐藤 微生物検査の変化をうまく説明できる資料だ

**佐藤** 微生物検査の変化をうまく説明できる資料だ と思います。

**柳原** お伺いしたいのは、1978年に酵母様真菌検査とあります。このときに酵母様真菌は少し注目されてきたのですか、このときに結構、広域抗菌薬が出ていたので、血流感染でカンジダは出ていた。

岩田 自分は小児科医だったのですが、広域抗菌薬 を2週間以上新生児に使っていると、菌交代でカン



佐藤 智明 先生

ジダが出てきたり、血液疾患の方でカンジダの血流 感染を起こしたりする例は経験していました。

**柳原** あったということですね。順番が結構、抗酸 菌よりも先に出ているし、ブドウ糖非発酵菌よりも 先に出ているのが、何となく不思議というか。

**佐藤** そうですね。そのころは、私はまだ技師をしていません。

柳原 皆さん、していない人ばかりですよ。

**佐藤** 研修会のテーマは、その時点で一番必要な内 容をテーマとして研修会が企画されていたと思いま す。1977年の第3回「薬剤感受性検査セミナー」は、 おそらく正しい薬剤感受性検査の普及が目的ではな かったかと思います。その後も 1983 年の第9回に 再び「薬剤感受性検査セミナー」がテーマとされて いますが、この時は KB ディスクが導入され始めたこ ろで、新しい検査法の習得が目的だったのではない かと思います。腸管感染症セミナーも 1980 年と 1984 年の研修会テーマとされていますが、1980年は基 礎的な技術セミナーだったと思います。1984年は 大腸菌 O-157 が大きな問題となった直後で、腸管感 染症の原因菌を確実に検査ができる知識、技術の習 得に加え、臨床的な知識の習得も目的だったのでは ないかと思います。このように時代に即した内容で 研修会が行われていたということだと思います。

**岩田** 確かに、最初は検査そのもののやり方を勉強 しましょうという。

**柳原** しっかり検査をしましょうから始まったということですね。

**岩田** そこから始まり、だんだんシステムの中で検 査技師の方たちがどういう役割を果たしていったら

7π / <del>/</del> /	明少先			
研修会	開催年	テーマ		
第1回	1975年	嫌気性菌検査技術セミナー		
第2回	1976年	サルモネラ検査技術セミナー		
第3回	1977年	薬剤感受性検査セミナー		
第4回	1978年	酵母様真菌検査の理論と実際		
第5回	1979年	ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌検査セミナー		
第6回	1980年	腸管感染症セミナー		
第7回	1981年	抗酸菌感染症セミナー		
第8回	1982年	呼吸器感染症検査セミナー		
第9回	1983年	薬剤感受性検査セミナー		
第10回	1984年	腸管感染症セミナー		
第11回	1985年	泌尿生殖器感染症		
第12回	1986年	血液・穿刺液・膿の検査		
第13回	1987年	DNAハイブリダイゼーションを利用した病原菌同定法について		
第14回	1988年	原虫を中心とした寄生虫の検査法		
第15回	1989年	これからの感染症検査 その1・講義編		
第16回	1990年	これからの感染症検査 その2・実習編		
第17回	1991年	マイコプラズマ肺炎の臨床検査		
第18回	1992年	臨床分離株の病原性検査法 ~梅毒および血清型別法~		
第19回	1993年	薬剤感受性検査の現状と今後の展開		
第20回	1994年	院内感染の臨床と微生物検査		
第21回	1995年	緊急対応が必要な感染症と微生物検査		
第22回	1996年	コンプロマイズドホストと微生物検査 一特に真菌検査を中心に一		
第23回	1997年	感染症における臨床検査技師の役割 一付加価値の高いデータを提供するために―		
第24回	1998年	変貌する感染症に対応できる微生物検査室の再構築		
第25回	1999年	感染症専門技師へのアプローチ -21世紀に向けた感染症診断への参画-		
第26回	2000年	21世紀の感染症検査・対策を目的として ーチーム医療への貢献ー		
第27回	2001年	新世紀を向かえた結核菌検査 ~抗酸菌検査の標準化と社会への貢献~		

図7 日臨技微生物研修会テーマ

よいのか、チーム医療の中での検査技師の在り方は どうあるべきなのか、といった内容に変化してきて いるということなのですね。何かご質問・ご追加は ありませんか。

**佐藤** それぞれの研修会ごとに立派なテキストも作成されていますので、そのテキストの内容を見れば、もっといろいろと興味深いことが分かるかもしれません。

岩田 本日、たぶん年齢が一番上なのは 1976 年卒業の私だと思いますが、自分が医療に関わるようになったころからでも、これだけの変遷があるということで、とても興味深く伺わせていただきました。

それでは次に松本先生、微生物学の立場から、微生物学が臨床検査において果たしてきた点についてお聞かせいただけますでしょうか。

#### Ⅲ. 微生物学が果たした役割

松本 私が検査の領域と関わりを持ったのは、長崎 大学の検査部の大学院に 1989 年に入って、当時講 師を務めておられた山口惠三先生(東邦大学名誉教 授)からご指導を受けた頃からです。当時の微生物 学検査は細菌の染色、培養・同定、薬剤感受性検査は行っていましたし、自動機器も使用していましたが、まだまだ課題が多い時期でした。例えば、検体から菌が分離されれば感染症の原因菌と言えるのか、という疑問は今でも解決されていませんが、山口先生はその当時から菌量と起炎性に注目して、より精度の高い定量培養を検査に取り入れていました。また、感受性についても、その頃からすでに微量液体希釈法でMICを測定して、臨床に結果を返す仕組みを作り上げておられました。今から思えば、現場での課題に向けて実現可能な解決策を提案し、実際に検査室で導入できるところまで持っていった山口先生の発想と行動力に感嘆します。

私も山口先生に刺激を受けて、新しい検査法の開発にチャレンジしたことがありました。例えば、起炎性の判定に慢性気道感染症の患者の、インフルエンザ菌に対する抗体価を測定したこともありましたが、良い結果は得られませんでした。細菌に対する抗体価の検査は、現在でもあまり評価されていないことを考えると、難しい診断法であったと思います。一方、抗原を検出する方法はすでに1980年代ぐらいから基礎研究の報告がなされていました。例え

ば、肺炎球菌とインフルエンザ菌、肺炎桿菌は感染したマウスの尿中に抗原が出ることが証明されており、患者の尿中にも存在することは報告されていました。しかし、その当時の抗原検出法は電気泳動を用いており、実用化にはほど遠いものでした。その後、イムノクロマト法が開発されたことで、抗原検出法の実用化が一気に進みました。確かに簡便で迅速性に優れた抗原検出法は、特別な機器を必要とせず、コスト面でも普及するのに有利な条件を満たしていました。

さらに、PCR などの遺伝子検査も 1980 年ごろに は実用化されていたわけですが、残念ながら検査室 に導入されるまでには時間がかかりました。ただし、基礎研究によって各種の病原体に特異的なプライマーが公開されたことで、現在ではそのデータを基に簡単に検査に応用できる状況となっています。

質量分析も最近、急に普及していますが、これも 基礎研究の土台があって実用化された検査法だと思います。ノーベル賞を取られた田中耕一先生の基礎 的研究に端を発して、微生物領域での開発が進みま した。

このように振り返ってみますと、微生物検査の開発には基礎的研究が欠かせず、検査法の改良にも基礎的研究から得られたデータがしばしば活用されていることがわかると思います。

岩田 ありがとうございます。感染症診断に使われる臨床検査の歴史について、基礎の立場からお話しいただきました。モダンメディアが発刊された当時、しばらくの間は培地の改善とか、そういった問題に取り組まれていた時期ではなかったかと思いますが、その辺について何かコメントはございますか。 松本 もうお亡くなりになりましたが、私が東邦大学に在籍していた頃にご指導いただいた桑原章吾先生(東邦大学名誉教授)は、モダンメディアの初代の編集委員を務めておられました。桑原先生のお部屋には創刊号からモダンメディアが並べられており、部屋を整理する際にもこれだけは残しておいて欲しいとおっしゃっておられました。すごく思い入れがあったのだと思います。

そこで、当時のモダンメディアを拝見させていただいたのですが、佐々木正五先生(慶應義塾大学名誉教授、東海大学名誉教授)など各先生方とともに、培地の改良に非常に力を入れられていることがよく



松本 哲哉 先生

わかりました。桑原先生はTCBS 培地の開発者の1人でもありますが、戦後の物が不足している時期に 創意工夫を行って、海外からも認められるレベルの 培地をつくられたことは尊敬に値すると思います。 当時の微生物検査のレベルを向上させたのは、培地 の改良が多大な貢献をしたと思います。

岩田 食中毒関連のところですね。

**松本** 当時の対象は腸管感染症が主だったと思います。

柳原 最初はSS培地ですね。

**岩田** 腸管感染症の選択培地の改良が盛んに行われた時期があったということですね。ありがとうございました。

宮入先生は小児科ということで、小児の検査では 色々とご苦労されることもあったりするわけです が、今までの先生方の話を伺っていて、これまでの 検査の流れの中で、小児科臨床の立場からコメント をお願いしたいと思います。

#### Ⅳ. 小児における感染症診断・検査

**宮入** 感染症診療の基本は原因微生物に対し、特異的な治療を行うことだと思います。実際の流れとしては患者さんを診て、問診と身体所見から微生物を推測して、診療方針に影響を及ぼすような検査と治療を選択します。そして病原体が特定されてから、薬を絞っていきます。

原因微生物を見つけるという観点では、細菌培養 検査は臨床の実情にあわせて歴史の中で最適化され てきたと思います。また、小児の医療現場では頻度 が高く重要な溶連菌、インフルエンザウイルス、RS ウイルスなどに対する迅速抗原検査が比較的充実し ています。さらに核酸増幅法が導入され、応用範囲 が広がり、多くの病原体が検出できるようになった と思います。

ただ、問題点も色々あります。一次診療の現場で は細菌培養検査が外注になっていて、二次医療機関 でも外注にしようかとする医療の効率化の波があり ます。また、使用されている検査には、まだ検査感 度や特異度に問題があるものがあります。例えば、一 部の感染症の IgM 検査や抗原検査の特異度には問 題があります。また、検査を扱う側の医師の問題も あります。さらに、検体の採取方法や得られた結果 を、どのように診療に反映させるかということにつ いては、理解が不十分な医師がいます。

私は初期研修医のときに、幸運なことに岩田先生 のいらした国立霞ヶ浦病院に出張させていただき、 細菌検査室におじゃまして、自分で血培をたててみ たり、培地を塗ってみたり、便培養はこんなに大変 なのだということを勉強させていただきました。こ こ 10 年、15 年で感染症の診療に関する教育の底上 げはなされています。多くの医療機関では研修医は 細菌検査室に行き、どのようなプロセスで病原体検 査がなされているかを体験できるようになっていま

すが、まだ不十分だと思います。

私の勤めている病院では、感染症科の医師と細菌 検査室の技師で協働し、細菌検査の実施規定を設け ています。例えば、咽頭炎の患者であれば溶連菌だ けを培養すべきとか、喀痰については、小児だと良 質の検体が得られにくいので、検体の質を評価して 出すこと。入院してから3日以上たったような下痢 については便培養を原則提出しないこと、ドレーン で汚染菌を培養してしまう可能性が高いので提出を しないなど、診療アウトカムに寄与しないような検 査を出すことを防いだりする教育も実施しています (**表 1**)。(薬剤耐性 (AMR) 対策について http://www. mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000120172. html)

岩田 ありがとうございました。宮入先生からは、 感染症診断検査の中で、臨床医として気を付けなけ ればいけない心得ということでお話をいただきまし た。それでは、次に感染症診断検査の現状と問題の 方に話を進めていきたいと思います。

現在さまざまな耐性菌が問題になっているかと思 いますが、松本先生、微生物学の立場から、いま問 題になっている微生物や耐性菌について解説してい ただけますか。

	表1 感染巣	こ応じて提出すべき培養検査と注意点(小児の場合)		
感染巣	提出すべき培養検査	注意点		
咽頭炎	咽頭培養	特定のリスクがない限り、臨床的に意味がある Streptococcus pyogenes のみ培養する		
肺炎	喀痰培養 血液培養	咽頭培養、鼻腔培養などは肺炎の病原体を必ずしも反映しない(定着菌を培養してしまう)ため提出しない		
尿路感染症	尿培養 血液培養	カテーテル尿もしくは中間尿で提出する。陽性の基準値はカテーテル尿では10°CFU/ml, 中間尿では10°CFU/ml バッグ尿は提出しない		
髄膜炎	髄液培養 血液培養	髄液培養採取に時間がかかる場合は、抗菌薬投与前に血液培養を採取し、抗菌薬投与後 に髄液検査を行う(治療開始の遅れを防ぐため)。髄膜炎菌が死滅するため冷蔵しない		
蜂窩織炎、骨髄炎	血液培養膿	血液培養以外で原因菌の同定が難しいので、特に骨髄炎を疑う場合、2セットの血液培養を提出する 瘻孔表面のぬぐい液などは常在菌や汚染菌を検出する可能性が高い		
関節炎	関節穿刺液培養 血液培養	関節液は血液培養ボトルでも培養する(通常培養では陽性になりにくいKingella kingaeを検出するため)		
心内膜炎	血液培養	3セット以上の血液培養を提出する		
膿瘍	膿瘍穿刺液 血液培養	通常の培養に加え、嫌気培養も提出する。(検体の搬送には嫌気ポーターを用いる)		
細菌性腸炎	便培養	便培養は細菌性腸炎が疑われる場合のみ提出する。入院3日目以降の下痢は、潜伏期間から考え細菌性腸炎の可能性は低い(0.5%未満)ので便培養は提出しない J Hosp Infect(2007)67, 121-126		
デバイス関連感染症	血液培養	すべての中心静脈カテーテルルーメンから採取 感染徴候がない場合の、抜去した中心静脈ラインの先端培養(いわゆる抜去記念培養) 場合は、培養陽性となっても汚染菌である可能性が高い。カテーテル感染を疑っている 場合は必ず提出する 感染徴候のないあるいは長期に留置したドレーンの排液も、汚染菌を培養してしまう		

可能性が高く推奨されない。再穿刺や中枢側からの検体採取が必要となる



宮入 烈 先生

#### V. 耐性菌の話題

松本 感染症を取り巻く状況は、時代により大きく変わってきましたし、問題になる病原体も異なります。グローバルな視点から話をさせていただくと、新興・再興感染症としては、ジカウイルス感染症や、SFTS (重症熱性血小板減少症候群) は近年話題になりましたが、エボラウイルス感染症や MERS ウイルス感染症も注目を集めました。これらの感染症は短時間で広域に広がり、アウトブレイクを起こしやすい特徴を有しています。その一方で、薬剤耐性菌はじわじわと拡散しながら、保菌者を含めて静かに浸透していきますので、気付いた時には広がっていたということもよくあると思います。

また、耐性菌のもうひとつの特徴は、耐性菌とまとめて表現しても菌種や耐性機序にはさまざまな種類があり、国や地域によっても問題となる耐性菌の種類は異なっているので、かなり複雑な様相を呈しているという点です。耐性菌の検査法は、従来の薬剤感受性検査では耐性機序は推定の範囲を出ず、耐性機序を明確にするためには、遺伝子検査法が有用であることは、多くの方々の認識は一致していると思います。ただし、耐性菌の遺伝子検査は一般の検査室で行うにはまだハードルが高いので、簡便かつ精度の高い検査法の開発が望まれていると思います。

岩田 抗酸菌についてはいかがですか?

松本 抗酸菌は、もちろん結核は多くの病院で迅速 に検出できるようになりましたし、新しい検査法の 導入が最も成功した事例の1つだと思います。ただ し、非結核性抗酸菌については、急に患者が増えて おりニーズが高まっていますが、検査についてはまだ課題が多くあるのが実状ではないかと思います。 岩田 ありがとうございます。現在問題になっている微生物に関して、ほかの先生方、何かご意見はありますか。

佐藤 いま松本先生が言われたような検査はできるに越したことはないと思いますが、どうしても病院によってできること、できないことがあります。検査室では自施設でできる検査、できない検査、要するに検査室の限界を臨床に知らせておくことが重要だと思います。そうでないと、先生方は検体を提出して陰性であれば、すべての病原微生物が陰性と誤解する先生もいると思います。遺伝子検査も含めたすべての検査を実施できることが理想かもしれませんが、そんな検査室はおそらくないと思います。

岩田 そういう意味では、先ほど宮入先生がお話し してくださったような、検査を出す上でこういうの は必要、こういうのは必要ないというところを、はっ きりさせておくことも大事ですね。

佐藤 もうひとついいですか?先ほど宮入先生がお話された、例えば咽頭炎の患者であれば溶連菌だけを検査すべきとか、検査を実施する基準についてですが、以前勤めていた病院で効率の良い検査というより、過不足ない検査の実施という観点から、検査オーダーの仕組みについて考えたことがありました。

現在の検査オーダーは、肺炎を疑った場合の喀痰 の検査オーダーでは、まず呼吸器系を選択し、次に 喀痰を選択し、その後でグラム染色や培養・同定検 査、薬剤感受性検査などの検査項目を選択する仕組 みがほとんどだと思います。しかし、そうではなく、 患者さんの症状から検査オーダーを選択する。例え ば、発熱している患者さんであれば、まず患者さんの 症状である「発熱」を選択すると、発熱時に必要な血 液培養など基本的な検査項目が出てくる。そして、 必須ではないが患者さんの症状によっては診断に有 効な検査項目、例えば尿中肺炎球菌抗原検査などが 追加で選択できる仕組みが構築できれば、必要な検 査の未実施や無駄な検査も少なくなると思います。 以前の病院では構想だけで実現はできませんでした が…。先ほど先生にお示しいただいたようなデータ があれば、このようなオーダーの仕組みも構築でき るのではないかと思いました。もちろん医師が自由 にオーダーできる機能は残す必要はありますが。

柳原 大変重要なご指摘ですが、効率化を求めすぎると弊害がでることが先日の学会で報告されていました。先日、具体的に言うと、B群溶血性レンサ球菌 (GBS) について、出産したときに母体をチェックします。大腸菌による重症の感染症が、出生したばかりの小児に発症していました。菌をちゃんと培養していたものですから、母体からの感染が分かったのですが、選択培地を使っていたら、わからなかったかもしれません。

岩田 GBS だけを探そうと思って検査していたら 適切な診断ができなかったということですね。

**柳原** そうです。だから、それで私が言いたいのは、 今後、効率化があり、そうすると遺伝子検査とか抗 原検査が進むと思いますが、みんな培養して、そこ から拾っていくものの重要性も残るのかと思いま す。たくさん培地を使うと効率は悪いのですが、必 要な場合も多いと思います。

佐藤 柳原先生のおっしゃるとおりで、こちらからの提案による検査オーダーは例えば、喀痰培養だけではなく、血液培養も実施しましょうというオーダーの仕組みで、目的菌だけに的を絞って行う検査ではありません。目的菌だけを検出するために選択培地を多用すると真の原因菌を見逃す可能性がありますので、そこは先生のおっしゃるとおりだと思います。岩田 血液寒天培地などの、何でも生えてくるようなものもきちんと用意しておき、検査していかないと拾えないですね。

柳原 効率も難しいところですよね。

**宮入** 基本的に漏れがないように実施できている背景には、私たち感染症医が検査室に毎日通い、培地を一緒に見て、臨床情報を補填しているということがあります。どこでもこれを実施するのは難しいかもしれません。

**柳原** そういう情報提供をちゃんとやっていれば、 そこでこばれないのでいいのでしょうが。

岩田 そういう意味では、検査技師の方々にそういう情報を広く臨床のほうに教えていただかないと、検査の現場で見落としてしまったりする場合が出てくるということですよね。その辺は検査技師の方の資質によっても、ずいぶん変わってくるところもある思います。例えば肺炎球菌も数が少ないと、拾いきれなかったりすることもあるでしょうし…。その辺のレベルを標準化するような取り組みはしてい

らっしゃいますか。

佐藤 正直に言って、施設間差の是正は難しいと思います。ただ、少なくとも微生物検査担当者が複数名いる検査室では、担当技師全員の標準化は必要だと思います。そうでなければ、担当技師によって検査結果が異なるというようなことも生じてくる可能性があります。当院も微生物検査は11名の技師が担当していますが、検査マニュアルや内部精度管理によって技師間差を極力小さくする努力は行っています。

岩田 この問題は、今年の第30回日本臨床微生物 学会総会・学術集会で話題になっていた微生物検査 の標準化や精度管理など、そういったところに関係 してくるのですね。

佐藤 関係するかもしれません。微生物検査はすべてをマニュアルに書くことはできない検査だと思います。例えばマニュアルに記載されていない菌が発育してきた場合でも、検査を実施しないわけにはいきません。微生物検査はマニュアル+ $\alpha$ が必要な検査であることも標準化、精度管理の難しいところだと思います。+ $\alpha$ の部分は技師間や臨床医とのコミュニケーションによって解決されるものだと思います。検査技師はコミュニケーション能力も必要ということです。

やはり、医師が来てくれる検査室が理想の検査室だと思います。医師とのコミュニケーションで、患者さんの症状などの情報を入手することが可能です。逆に検査室での疑問点について確認することもでき、本当の意味で感染症診断・治療に有用な検査結果の報告が可能となります。

また、検査室に来てくれる医師の多くは、微生物検査の内容、特徴を理解していただいています。信頼関係の築けた医師であれば、グラム染色や発育コロニー形態での推定菌種について、ディスカッションすることも可能です。例えば「このグラム陽性球菌はおそらくGBSだと思いますが、腸球菌の可能性も否定できないと思います」、このような会話をお互いに顕微鏡をのぞきながらすることも可能です。このような医師であれば推定菌種が外れた場合でも十分に対応してくれます。しかし、医師によっては推定菌種が最終報告と異なった場合、クレームを言われることがあります。大切なことは技師と医師との信頼関係を築くことだと思います。ちなみに、

クレームを言う先生には次回から推定菌種は告げません。

**柳原** 情報提供する相手は、難しいところですよね。 ちゃんと分かった方にはここまで言っていいけれど も、分かっていないと変に誤解を招くとか。

岩田 かえって混乱してしまったりというのがある かもしれないですね。

**柳原** そこをどのようにというのは、よく議論されるところですよね。

佐藤 検査室を理解してくれている、何でも話せる 医師に話して、その医師から担当の医師に伝えても らうのが一番いいと思います。

岩田 例えば、どういう先生ですか。いわゆる ICT (感染制御チーム) の感染症医とか。

佐藤 当院では感染症内科の医師が毎日検査室に来て、血液培養陽性検体のグラム染色を技師と一緒に鏡検したり、検査の途中経過を確認したり、気になる検体は技師よりも先にフラン器を開けて培地を確認したりもしています。この医師には何でも相談することができ、臨床診断・治療に大きく影響するようなことは、この医師から担当医に伝えてもらうようお願いをしています。その時に担当医から得られた情報を検査室に伝えてもらうことも、検査を進めるにあたって有用な情報となっています。やはり同じことを担当医師に伝えるにも、技師と医師では多少違うような気がします。

**柳原** 臨床検査の専門医が検査部として、そこが出す情報に介入することも必要かもしれません。

**岩田** 先ほどの微生物カンファレンスを通してということですか。

**柳原** そうですね。そこでここまでと決めるかどうか。誰かが入ったほうがいいですよね。感染症専門医か、臨床検査専門医か。

岩田 ちゃんと評価のできる医師が微生物検査室と 臨床の現場の間に入り、正しい情報を伝えていくと いうイメージでしょうか。

**柳原** 評価をして責任を取れる人ですよね。そうしないと、検査技師のほうに責任をかぶせてしまうと難しいでしょう。やはり医師が入っていったほうがいいかという気はします。

岩田 そうですよね。

**宮入** 細菌検査実施規定をつくる中でもそうです。 各診療科といろいろな議論がありますので、感染症



岩田 敏 先生

専門医が他科の医師との間に入るという調整をやっています。これは感染症専門医の役割なのだと思います。

**岩田** 日本感染症学会の感染症専門医は、まだそれ ほど多くはなかったでしたね。

柳原 1,400 人ぐらいでしたか。

岩田 どの病院にも、少なくともICTのような組織はあるはずなので、新たな診療報酬の加算等でAST (抗菌薬適正使用支援チーム)が認められるようになれば、感染症診療や抗菌薬の使い方、そういったところまでより積極的に踏み込んで介入していくことができるようになると思います。

柳原 ICT、AST ですか。

岩田 はい、ICT、ASTですが、そこに絡んでいるドクターが検査室とコミュニケーション取りながら、臨床にちゃんとした情報を伝え、診療に介入していくのは理想的かと思います。本日出席されている先生方の施設では当然そのようにされていると思うので大丈夫かと思いますが、そのような活動をもう少し広げていくことが、適切な感染症診断・診療につながるのでしょうね。

松本 いま、佐藤先生がおっしゃったような、検査と臨床が密接なコミュニケーションを取るような体制を築くことは、すばらしいことだと思います。ただし検査の現状を客観的に見てみると、外注検査が抱える課題はまだ解決できていないと思われます。いま私は、東京都が実施している外部精度管理に携わらせていただいておりますが、外注検査センターの現場を見させてもらうと、患者について与えられる情報は非常に限定的であり、検査と臨床の相互の

コミュニケーションが取られることはほとんどないと思われます。

すなわち、理想的な検査のあり方は多くの方が理解されていると思うのですが、それを実現させていくにはまだ現場の余裕がなく、新しい仕組みを考えていく必要があると思います。

**柳原** 先日の臨床微生物学会のシンポジウムでは、 救急救命センターでも細菌検査を外注してることが 報告されていました。血液培養も外注しているセン ターもあります。それは問題ということで、救急関 連学会と臨床微生物学会が合同で調査を行い、微生 物検査の重要性を啓発していきたいと考えていま す。救急救命センターは院内で微生物検査をして、 というような条件が設置基準に必要ですよね。

岩田 効率性・経済性を優先する結果でしょうか? 柳原 経済性だと思います。確認しましたら、条件 には入ってないそうです。そこの病院全体が外注検 査をしていると、いくら救命救急センターがしっか り活動をしても、そこだけ院内で検査するわけには いかないという理由ではないかと言われていました。

それはちょっと問題ですよね。グラム染色も外注 で、検査、診断がつかないですよね。さすがに驚き ました。

岩田 このあいだの学会でも感染管理加算を算定する条件の中に、「院内に微生物検査があること」を 入れたらどうかという意見が出ていましたが。

柳原 入ってないのですよね。

岩田 そういう意見は言っても、なかなか取り入れられないのでしょうね。

**宮入** どう考えても、外注すると1日、2日は時間 差が出て。

岩田 遅くなりますね。

柳原 そうですね。

**宮入** 一つ一つの事例を拾い上げてきたら、感染対策が遅れた事例や、感染症の治療がうまくいかなかった事例が出てくるのではないかと思います。

# VI. 薬剤耐性 (AMR) 対策 アクションプランについて

岩田 宮入先生、先生は薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランの中で、手引きの作成等に関わっていらっしゃいますが、いま抗菌薬の適正使用がいろい

ろ言われている中で、感染症診断が重要であること は間違いないと思います。抗菌薬適正使用において 臨床検査の果たす役割等について、ご意見をお願い いたしします。

宮入 たくさんの耐性菌が出現しているにも関わらず、新しい抗菌薬の開発が進まないのが現状です。イギリスの機関では、2050年までに何も対策をとらなかった場合には、耐性菌による感染症が死因の第1位になるであろうと推定しています。また、患者が一番多く亡くなるのはアジアだと予測されています。

それに対し、世界的に耐性菌対策に取り組むという方針がWHOから出され、日本では2016年に、薬剤耐性菌対策アクションプランが発表されました。普及啓発と教育、サーベイランス、感染管理と抗微生物薬の適正使用、研究開発と創薬、国際協力が6つの柱として掲げられています。

耐性菌対策ですから、細菌検査や微生物検査は中心的な役割を果たすことになります。政府が立てた一つの数値目標は抗微生物薬を3分の2に減らし、広域の抗菌薬を半分以上減らすという事ですが、そのためには適切な培養検査を行い、感受性に基づいた適切な診療を進めることが不可欠です。

また、国内で使われている抗菌薬の9割は内服の 抗菌薬で、主に外来で使用されています。小児上気 道炎患者の6~7割に抗菌薬が出されていることが 報告されており、われわれの調査でも、胃腸炎に対 し抗菌薬が出されている割合も3割に上ります。風 邪を風邪として診断していくためには、微生物検査 がより大きな役割を今後果たしていくのではないか と思います。

岩田 ありがとうございます。そういう中で、微生 物検査室側としては、どのようにしたら AMR 対策 に貢献できそうでしょうか。

**佐藤** やはり正しい結果を迅速に報告することにより、診断が早くでき、適切な抗菌薬を選択できるような検査をすることが一番重要だと思います。

ただ、AMRアクションプランで目標に掲げられている数値を達成するためには、確実な検査をすればするほど、一生懸命、薬剤耐性菌を検出すれば検出するほど、薬剤耐性菌の検出率は上昇するので、目標値をクリアするためには、検査技師が目をつむることが最も有効だともいえます。これは冗談です、

こうすれば耐性菌検出は 0 になりますが、もちろん本末転倒です。

やはり検査室の役割は、正確な検査を実施し、自 施設の状況を定期的にICT等に、感染制御活動の 有効な情報として伝えることが、検査室の一番重要 な役割ではないかと考えています。

**柳原** 今までウイルスに関しては検査があまりされていなくて、その検査をどのぐらいすべきかどうかも分かりませんが、ウイルスの検査がもう少し進むと、抗菌薬の適正使用は進む可能性があるのかと思います。

例えばインフルエンザだと、インフルエンザの抗原のキットが広がり、それで抗インフルエンザ薬が広く処方されるようになりました。インフルエンザ薬が上市される前は抗菌薬を結構使っていたと思います。今後どうなるかは分かりませんが、今後はRSウイルスとか、ヒトメタニューモウイルスとか、それぞれの薬が出てきます。

そうするとインフルエンザはインフルエンザ薬、RS ウイルスだと RS ウイルス薬というのがうまくいくと、そこで検出され、ちゃんとウイルスを同定して、それに抗ウイルス薬を使うことで、抗微生物薬の使用はある程度抑制される可能性がありますから、そういった診断ができると、検査室としてはいいのかと思います。

岩田 ウイルス感染症をもっと積極的に診断していくことで、安心して抗菌薬を使わないで済むということですね。

**柳原** そうですね。ウイルスが出れば使わないです よね。

### Ⅲ. 臨床検査の現状

岩田 ウイルス感染症に関しては、治療に使用できる抗ウイルス薬がある感染症では、診断用キットなどの検査も保険収載されやすいのですが、感染対策や疫学調査のために必要ということでは、検査に対してはなかなか保険適応は認められません。

ただ、広い視野で見れば抗菌薬の適正使用に結び付くという考え方から、特異的治療法がまだ確立されていない RS ウイルスやヒトメタニューモウイルスの検査が、保険収載されたという経緯もございます。多種類のウイルスを網羅的に検査できる遺伝子

診断法も研究室レベルではできるようになっていますから、今後はそのような検査が臨床検査の現場でも使えるようになると良いと思います。この点についてはいかがですか?

佐藤 遺伝子検査で、多項目同時に検出できる機器・ 試薬が登場してきています。このようなものがどこ の施設でも使用できるよう普及するかもしれません が、かなり難しいと思います。

現在、インフルエンザ抗原検出検査など、イムノクロマト法による抗原検査が多くの検査室で行われていますが、最近では、一つの抽出液で2項目、3項目と多項目の検査ができるようになってきました。イムノクロマト法の感度には問題があるとの意見もありますが、1本の検体で多項目が検査できるようになれば、検体採取のために1回鼻腔に綿棒を挿入すれば他項目の検査が可能となり、患者さんの負担、特に小児科の患児にはかなり有用だと思います。

岩田 宮入先生、この話題についてはいかがですか。 宮入 インフルエンザの診断、抗インフルエンザ薬 の登場で抗菌薬の処方が減ったというデータがあり ます。ほかのウイルス感染症についても、同じよう なことは言えるのだろうと思っていますが、風邪を 診断するのに、そこまでやる必要があるのかという 議論も当然あります。

細菌感染症を合併している患者も、多くはウイルス性の感染症の後に二次性の細菌感染症を合併することが多いので、Multiplex PCR のように、感度の高い検査をやると、解釈が難しくなると思います。

ですから、検査の結果をもって次にどうするか、 という診療の流れもあわせて作らないと難しいかと 思います。

岩田 検査結果の解釈ということですね。

**宮入** そうですね。あとは検査と治療があると、必ずしも治療が必要のない患者が診療を圧迫する可能性もあります。例えば、軽症のインフルエンザで救急外来が混み合う現状なども、多少出てくるのかとは思います。

岩田 なかなかそのバランスを取るのは難しいところがありますが、言えることは、耐性菌を出さない、少なくしようとするための抗菌薬の適正使用を進めるためには、やはり微生物検査はなくてはならないものですし、正確な情報を早く伝えるところが一つ大事なことだということは、言えるのかとは思います。

迅速診断の話が出てまいりましたが、検査の歴史のところでも話が出たように、従来のクラシカルな培養法に加えていろいろな方法で迅速に診断ができるようなツールが出てきています。そこで迅速診断の進歩とこれからの方向性について、これは微生物検査の未来に向けてという話にも少しつながると思いますが、柳原先生からお話をいただければと思います。いかがでしょうか。

**柳原** 先ほど来申し上げたように、ここの培養のところに時間がかかってしまうと、広域の抗菌薬が長く処方されてしまうということで、今後は1日目の培養された時点で、質量分析や遺伝子検査を行い、菌種とか薬剤耐性を見たらどうかということになっていると思います。

遺伝子検査は、恐らく今までは、先ほど申し上げたように実験室レベルでやっていましたから、それがなかなか検査室では難しかったのが少しあります。迅速簡便となった点が大きいですね。

また、LAMP法も良い検査ですし、これもすごくいい方法だというのと、ここを抽出からバーッとできるところがすごくよく、例えば DNA の増幅が短くなっても、抽出が 1 時間かかったらどうにもならない。だから、セットになっているのは、方法としていいのだろうと思います(図8)。

また、**図9**のように多項目同時検出できる自動機器が上市されてきます。これで、感染症の診療に

貢献できることが期待されています。**表2**はその一例ですが、微生物の同定と耐性遺伝子の検出が同時にできるようになります。

岩田 入院期間の短縮にもつながりますか?

**柳原** いろいろな計算で。コストダウンもできるのかというところです。

岩田 多項目同時検出可能な遺伝子検査については いかがですか?

**柳原** これは岩田先生が感染症学会理事長のときにお願いして、委員会をつくってもらい、臨床微生物学会とも連動してアンケートを採ったら、まあまあ、みんな必要ではないのかという意見でした。

コストが高いけれども、必要性に関しては、みんな認識していますよ、有用性は高いですよということ



図9 全自動遺伝子検査機器の開発

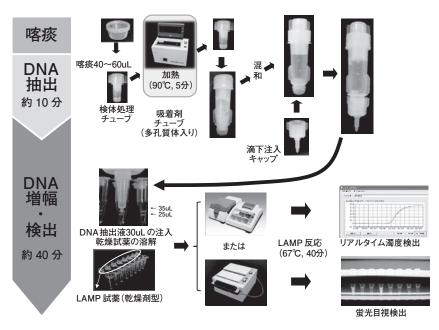


図8 PURE 法と LAMP 法を組み合わせた結核菌群検出

が、感染症学会のアンケートで出てきましたから、 認識はされているのだと思いますが、まだコストが 高く、保険適用がないのが問題ということになります。

あと有用と思った人は、案外薬剤耐性菌のところも、みんな有用だと思っていて、よかったということで、この辺りは学会とか行政で進めていくところかと思います。ここをやると、あとは質量分析です。質量分析があの辺りになり、簡単で同定率が高いことと、1日ぐらい早くなりますよということで進んでいくということです。

この二つのものが迅速診断としては有用で、4月からの診療報酬改定でMALDI-TOF-MSが40点で、うちが850床の病院ですが、年間400~500万円程度になるようです、機器が2,000~3,000万円くらいでしょうから。500万円6年ぐらいで減価償却できるぐらいになったということです。弾みがつくかというのと、また、遺伝子検査は結核菌と百日咳とマイコプラズマ、レジオネラ、が同日に検査結果を出すという条件で100点の迅速加算になり、遺伝子検査検出法が広がる弾みがつくかということで、期待されているところかと思います。

岩田 今の方向性としては遺伝子検査と質量分析が 中心ということ。

柳原 と思います。

岩田 イムノクロマトの方はどうですか。

**柳原** イムノクロマトはここに出ていなかったのですが、先ほど佐藤先生が言ったように、少しいい方法が出てくるといいのかと思います。ただ、感染と定着が分かるといいねとよく言われますから、例えば白血球の成分か何かと、菌の成分とセットで測る

といいかというのが、いつも質問されますが、なかなかいい方法がない。

岩田 そうですね。判断が難しいですよね。

柳原 このTOF-MS は検査に出されて、培養に出されたものの同定なので、定着、感染は関係ないのですが、検査のプロセスに入ります。イムノクロマトの場合は、そういうところがうまくいいほうに出てくると。

岩田 あとは感度の問題。

**柳原** そうですね。感度は高くできるのでしょうが、高くすると false positive が出ますから、それが難しいところです。イムノクロマトが出てくるのが、本当はすごく安くなっていいのでしょうが。

岩田 外来でも。

柳原 すぐできます。最も安くできますから。

**岩田** 質量分析はどういう使い方が一番いいと先生 は思いますか。

**柳原** うちは、菌はみんながやっています。このあいだの臨床微生物学会では、質量分析装置と遺伝子診断を併用して、質量分析で同定が黄色ぐらいになるのがありますよね。赤はまずいと思うので、難しいところ、そこを遺伝子でやったら、効率よくできるのではないかというのが議論になっていました。ほかの施設は分かりませんが、うちの施設は、同定は基本、質量分析でやり、あと従来の自動機器は感受性だけを行っています。

**岩田** 同定は従来の分析機器でないとできないものも…。

**柳原** もちろん、できないものや、難しいものがあります。そこはもちろんやっていますが、基本的に

表2 病原体同定と耐性遺伝子検出

菌 名	既存法	遺伝子検査	一致率
Acinetobacter spp.	1	1	100
Citorobacter spp.	0	0	_
Escherichia coli	21	21	100
Enterobacter spp.	10	10	100
Klebsiella oxytoca	2	2	100
Klebsiella pneumoniae	12	12	100
Pseudomonas aeruginosa	9	9	100
Proteus spp.	0	0	-
Serratia marcescens	2	2	100
Bacteroides thetaiotaomicron	2	0	0
Haemophilus influenzae	1	0	0
Stenotrophomonas maltophilia	2	0	0
Total	62	57	92

薬剤耐性遺伝子	検出数	
CTX-M	11	
KPC	0	
NDM	0	
VIM	0	
IMP	0	
OXA	0	
現行法	検出数	
ESBL 産生菌	10	
MBL 産生菌	0	

Uno N, Yanagihara K. et. al. Diagn Microbiol Infect Dis. 2015 Dec; 83(4): 344-8

は質量分析装置をメインでということになっている。うちはそうしています。どうですか。

佐藤 東大病院でも同定検査は基本的に質量分析で 実施しています。ただ、質量分析で同定が困難な菌 種、同定確率が低い菌株は VITEK を使用して再検 査をしています。質量分析に合わせて他の同定機器 も所有している検査室は少ないと思います。そう いった意味では東大病院は贅沢だと思います。

質量分析で同定すると、同じ菌株でも Enterobacter cloacae と Enterobacter kobei と同定される場合があります。これらの菌種を Enterobacter cloacae complex と報告する検査室もありますが、菌種名で報告する場合は同一患者検体から Enterobacter cloacae と Enterobacter kobei が交互に報告される可能性もあり、医師には 2 菌種の感染症と誤解させることもあり、検査室での報告ルールを決めておくことが必要だと思います。

他には、髄膜炎菌と同定された場合は最低限の追加試験として糖分解の確認は必要だと思います。

このように、質量分析も完璧ではないということ を理解した上で使用することが重要だと思います。

岩田 それはデータベースがもっと充実しても、質量分析が苦手な菌はやはり変わらないところですか。 柳原 それは変わる可能性があるでしょうが、髄膜 炎菌は、このあいだ調べたら、うちは10年出ていません。先生、どうですか。出ていますか。

佐藤 当検査室でも質量分析で3回髄膜炎菌と結果が出力されましたが、2回は誤同定でした。

**柳原** このあいだ調べたら出ていませんでした。でも、このあいだ議論があったときに、ノカルジアに関しては、データベースが不十分だからいま集めていると言われていましたね。髄膜炎菌はどうですか。データベースはうまくいったら。

佐藤 データベースも定期的に更新され、いろいろな意味でさらに便利な装置となると思いますが、現 段階では髄膜炎菌をはじめ、確認試験の必要な菌種 がいくつかあります。

**柳原** メジャーな菌だから、きちっと特定してほしいですよね。

岩田 成育医療研究センターはいががですか。

**宮入** 髄膜炎菌血症の患者は5年間で2例いました。 ともに発熱・皮疹・ショックを伴う電撃性紫斑病を 発症した患者さんで、臨床的に疑い、細菌検査室に 連絡をしています。血液培養で同定しています。先日、免疫不全のある患者さんの血液培養から髄膜炎菌が疑われる菌が検出されましたが、接触者には予防内服をしていただいています。最終的に遺伝子レベルで確認すると別菌種でした。やはり一般的な同定法だと難しいことがあります。

**岩田** 成育医療研究センターでは質量分析は導入されていらっしゃいますか?

**宮入** まだ導入されていません。病院をどのように したら説得できるか、先生方にご相談しようかと 思っていました。

柳原 加算をてこに説得する。

岩田 あれは検査したものに関して加算が付くのですか。

**栁原** 確か、検体数でしょう。加算が付く前も、試薬を計算すると、トントンか少しぐらいだったので、加算が付くと、経営的にもかなり説得しやすい数字が出るのではないかと思います。

岩田 東京医科大学は導入していますか。

**松本** 東京医科大学は、まだ導入できていません。 今度導入できる見込みですが、試しに検査技師さん が使ってみると、こんなに楽なものはないと、評判 はすごくいいです。そういう意味では、とてもいい ツールだろうと思うのですが、購入するのにはやは り価格がネックになっています。

岩田 国立がん研究センターは導入していますが、 実際の使い方としては、血液培養など通常無菌部位 から菌が検出されたときに、すぐに質量分析にかけ ると、朝、培養陽性になったものが、お昼前ぐらい には菌種が同定されるので、それをもとにICTの ラウンドを行い、適切な介入を行うことに利用して います。今のところは全検体を質量分析にかけてい るわけではないのですが、早く菌種が分かり、適切 な治療に早く入っていくことが必要な検体を対象に 実施しています。

**柳原** 今まで見なかった菌がたくさん出てきますから、そこがいい点でも悪い点でもあると思います。あそこでいわゆる通訳のようにして、検査技師とか医師がうまく入り、うまくやっていくと、学問的な発展にもつながるかと思います。菌もあまりたくさん出てくるのがどうかと思うときもあります。混乱します。

岩田 何種類も菌がいるとあまりうまくいかない

じゃないですか。そういう意味では、確かに血液培養とかには使いやすいかとは思います。

柳原 使い方としては。

岩田 質量分析はこれからまたいろいろな施設で導入されていくと思うのですが、そういう中で実際に注意が必要なことは…?

佐藤 MALDI はすごく便利な装置だと思います。しかし、その反面、MALDI が導入されている検査室に新人など微生物検査未経験の技師が配属された場合、基礎的な知識が習得しにくいので、イレギュラーなことが起こった場合、全く気付かずに報告してしまう可能性もあると思います。MALDI を使用する場合は基礎をしっかり学んだうえで使用すべきだと思います。MALDI から出力される結果をいい意味で疑える技師の育成が必要だと思います。

岩田 そこは大事なところですね。

**柳原** 教育ですよ。すごく大事ですよね。とても大 切だと思います。

岩田 これから間違いなく、遺伝子診断や質量分析 のような迅速に診断ができる機器が導入され、広がっていくと思います。しかし、従来のクラシカル の方法はちゃんと理解した上で検査を実施していく ということが必要なのですね。

佐藤 そこは必要だと思います。

岩田 ありがとうございました。

#### Ⅷ. 感染症診断・検査のこれから

岩田 今回のテーマは「感染症診断の未来を科学する」ということですが、最後に、感染症診断・検査の未来、これからの方向性を考えてみたいと思います。将来感染症診断・検査がこうなったいいなという将来の夢について、お一人ずつお聞きしていこうと思いますが、まず松本先生からお願いします。

**松本** 質量分析もそうですし、遺伝子検査もそうですし、現在は飛躍的に新しい診断法が開発され改良も加えられています。これによって検査の迅速化や精度の改善が行われたことは、すごく歓迎すべきことだと思います。

ただ、それを使うのはやはり人なので、新しい検査法をどのように使っていくのかが今後の課題だと思います。例えば提出された検体を全て質量分析や遺伝子検査の対象とするのは問題があると思います

ので、検査法の使い分けが求められると思います。 また、得られた結果をどう解釈するのかについても 検討が必要だと思われます。

結局、どんなにすごい検査法が現れても、それを うまく人が使いこなして、正しい結果の解釈をしな ければ、新しい検査法を取り入れるメリットは半減 すると思います。今のところ、まだ検査の現場は手 探りの状態ですが、今後、抗菌薬の適正使用だけで なく、微生物検査の適正使用についても検討してい く必要があると思います。

**岩田** ありがとうございます。次に佐藤先生お願い します。

佐藤 いま松本先生が言われたように、今後どんど ん有用な検査が開発され、さらに迅速で正確な検査 が簡単にできるようになってくると思います。しかし、松本先生が言われるように、われわれ技師が機 械に使われるのではなく、十分に理解して機械を使いこなしたうえで、結果を報告する必要があると思います。

このような方向に進んでいくことは歓迎しますが、反面、すべての検査室で最新装置を導入することは無理ですので、施設間差がさらに顕著になることと、微生物検査の外注化が懸念されます。このような問題は検査室間の連携で解決することが望まれます。

今後はさらに地域連携を密にし、相互に助け合うことも重要になってくると思います。地域の検査室の連携が図られることにより、地域の患者さんのためによい検査ができるということに繋がると思います。こういう取り組みで、最新機器を導入できない施設も同じ地域の仲間としてともに発展していくことが、今後ますます必要になってくるような気がします。岩田 地域の中心になるような施設がレファレンスセンターになり、連携していくということですね。以前に耐性菌のことが問題になったときは、計画されたこともありましたが、その時にはなかなか具体化しませんでしたね。

佐藤 具体的には難しい問題も多いとは思いますが、そうしないと二極化してしまうような気がします。 岩田 ありがとうございました。宮入先生お願いします。

**宮入** より早く、より迅速に、正確な病原体診断が つくことと、それを利用する側の知識の向上が大事

だと思います。あえて夢物語を語るのなら、鼻をのぞいただけで、どんなウイルスがいるかということが分かってしまう顕微鏡とか、スキャンしただけで、腸管内にいる腸内細菌が耐性菌なのかどうかが分かってしまう道具など、そんなことがいずれ出来るとおもしろいと思います。

岩田 非侵襲的にたとえば尿1滴でみんな分かるとか。血液培養をしないでも、菌血症の原因菌が分かるとか、そういう検査ができるといいですね。ありがとうございます。

最後に栁原先生お願いします。

**柳原** 今のように技術革新があり、遺伝子検査診断については、しばらく前の『Nature』に将来展望が掲載されていました。検体別に分けないで、まとめて処理して、ここですべてシークエンスをして全部やってしまおうという方法も議論はされています。コロニーに光を当て、特定しようというのがあり、いろいろ技術革新が進んでいるので、O157、O126とか分かるの方法が報告されています。

夢としては、やはり POCT はイムノクロマトでもいいですし、遺伝子でもいいですし、新しい方法でもいいと思いますが、検査部としてはどこでも使えるような簡単な POCT をつくり、患者がいたら、

そこで菌を同定して、抗菌薬とか感染対策が決められるように。そうすると安全・安心の医療が常にできるので、こういうのが安くどこでもできると、個別化医療はいま癌の領域で盛んに言われていますが、感染症もやはり個別化医療ですから、こういうのができるといいかと思います。まだまだ先だと思います。

岩田 ありがとうございました。様々な技術革新により、感染症の診断を、正確に迅速に、できれば安く、どこでもできるような方法ができると、個別化されたより適切な感染症診断・感染症診療ができるようになると思いますから、関連企業のほうでもアカデミアと協力し、是非そういう検査機器、システムを開発していただければと思います。

本日はモダンメディア通巻 750 年記念ということで、「感染症診断の未来を科学する」をテーマとしてお話をお聞きしました。将来、感染症診断が、さらに迅速、正確、簡単、低侵襲、安価でできるようになり、それがまた感染症の治療の予後の改善や進歩につながれば非常にうれしいことだと思います。そのような時代がやってくることを願いつつ、この座談会を終わりにしたいと思います。皆さま、本日はどうもありがとうございました。