

**日本の感染対策は間違っていないか？
～各職種が考える今後の感染対策の方向性～**

**臨床検査技師の立場から
微生物検査の現状と感染防止対策の矛盾点**

**西神戸医療センター 臨床検査技術部
山本 剛**

新たな薬剤耐性菌への対応

新型の耐性遺伝子、国内に OXA48、海外では死者も



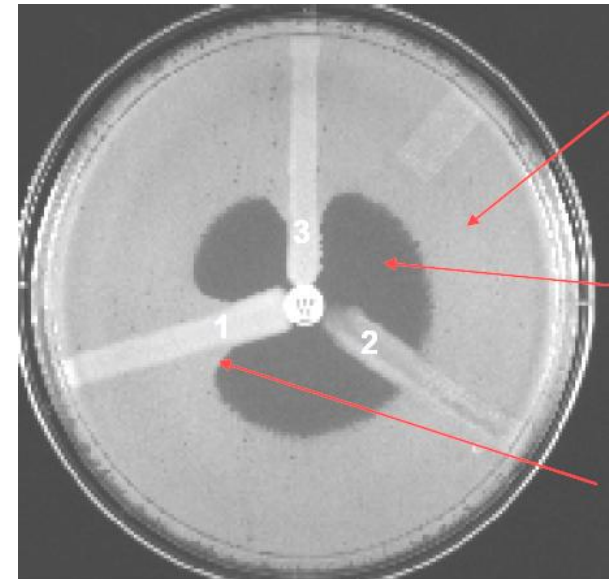
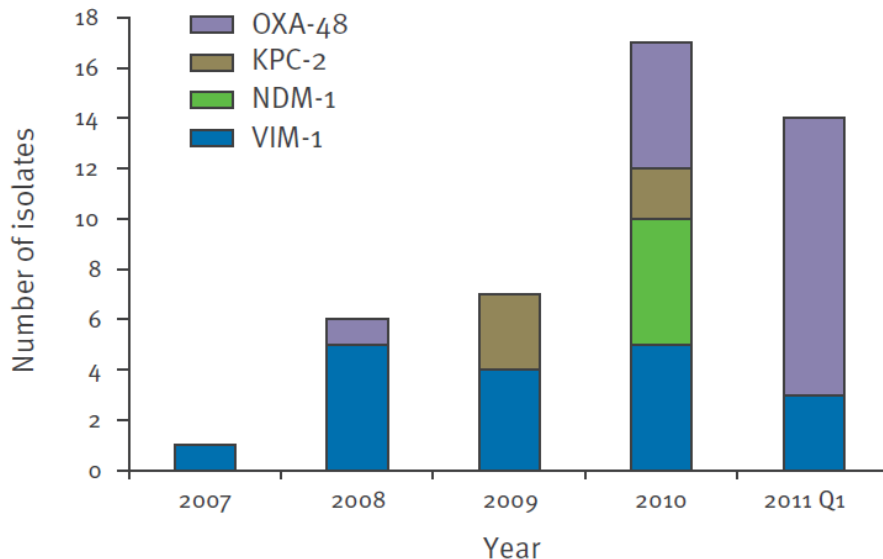
【中村通子】「切り札」の治療薬を分解する新型耐性 遺伝子 OXA(オキサ)48を持つ病原菌が、日本で初めて見つかった。海外で病気になり帰国した人からだった。この 遺伝子 を持つ 耐性菌 はここ数年、欧米などで急速に広がっており、死者は40人以上報告されている。専門家は病院での監視態勢を強めるよう警告する。

昨秋、東南アジア を旅行していた60歳代の日本人男性が、脳卒中 で倒れ現地病院に緊急入院した。5日後に帰国し成田 赤十字 病院(千葉県 成田市)に転院。その時のた

朝日デジタル 2013年6月4日

OXA-48って何だろう？

- ・日本では検出されたことの無いカルバペネマーゼの名称
- ・今まではアシネトバクターで問題となっていたカルバペネマーゼの型
- ・プラスミドを介して耐性の獲得を行う
- ・**大腸菌や肺炎桿菌で分離される機会が多い**
- ・MEPMやIPMでは検出できない（ertapenemを使用）



CLSI M100-S23

カルバペネム耐性腸内細菌の検出

MBLのタイプ	流行地域	検出法
IMP (ClassB)	世界中の各地	EDTA法、メルカプト法
VIM (ClassB)	欧州	EDTA法、メルカプト法
NDM (ClassB)	欧州、南アジア	EDTA法、メルカプト法 変法ホッジ法
KPC (ClassA)	米国、欧州	変法ホッジ法 ボロン酸法
OXA (ClassD)	欧州、北アフリカ	変法ホッジ法

検査法、機器別カルバペネム耐性菌検出時の感度特異度（KPCの場合）

検査方法	MEPM		IPM		ertapenem	
	感度	特異度	感度	特異度	感度	特異度
ディスク拡散法	<u>71</u>	96	<u>42</u>	96	97	87
Vitek2	<u>48</u>	96	<u>71</u>	96	94	93
MicroScan	<u>84</u>	98	<u>74</u>	96	100	89

JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Aug. 2007, p. 2723-2725のTABLE 1 を改編

KPC型カルバペネマーゼ陽性菌の 検出率と薬剤感受性

Drug	S	I	R	Current BPs
Meropenem	≤ 1 1.2%	2 15%	≥ 4 84%	≤ 4 / 8 / ≥ 16 (from Jones)
Imipenem	≤ 1 0 %	2 14%	≥ 4 86%	≤ 4 / 8 / ≥ 16 (from Jones)
Ertapenem	≤ 1 4%	2 4.5%	≥ 4 91.5	≤ 2 / 4 / ≥ 8 (from Jones)

日本の感受性基準

CLSI Enterobacteriaceae WG Jan 24, 2010 ,MIC and Zone Diameter Screening Values to Detect KPC-type Serine Carbapenemases

カルバペネム耐性腸内細菌



4% & 18%

About 4% of US hospitals had at least one patient with a CRE (carbapenem-resistant Enterobacteriaceae) infection during the first half of 2012. About 18% of long-term acute

care hospitals* had one.



42

One type of CRE infection has been reported in medical facilities in 42 states during the last 10 years.



1 in 2

CRE germs kill up to half of patients who get bloodstream infections from them.

Untreatable and hard-to-treat infections from [CRE](#) germs are on the rise among patients in medical facilities. CRE germs have become resistant to all or nearly all the antibiotics we have today. Types of CRE include KPC and

NDM. By following CDC guidelines, we can halt CRE infections before they become widespread in hospitals and other medical facilities and potentially spread to otherwise healthy people outside of medical facilities.

新たな耐性菌が検出された場合行うこと

- 病院内感染サーベイランス（耐性菌など）の強化（6ヶ月前までのデータを振り返る）
- 耐性菌を見つけるための検査方法を構築する
- 接触感染予防策の強化を図る
- スタッフへの教育啓発活動を実行する

MMWR, March 20, 2009/ Vol. 58/ No. 10

日常的に対処策を考えておくことで乗り越えることができる

日米の薬剤耐性菌報告数比較

主な耐性菌	日本	米国 ⁴⁾	
	感染者数	推定される感染者数	推定される死亡者数
カルバペネム耐性腸内細菌	74 ¹⁾	9,300	610
多剤耐性アシネトバクター	0 ²⁾	7,300	500
ESBL産生腸内細菌	22,562 ³⁾	26,000	1,700
バンコマイシン耐性腸球菌	7 ²⁾	20,000	1,300
多剤耐性緑膿菌	196 ²⁾	6,700	440
MRSA	16,577 ²⁾	88,000	11,000

1) 我が国における新たな多剤耐性菌の実態調査, 平成23年1月21日

2) JANIS 全入院患者2012年度年報

3) JANIS 検査部門2012年度年報

4) CDC, ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS in the United States, 2013

日米のMRSA判定基準の違い

日本

*S. aureus*のうち以下に該当するもの

- ・MPIPC（オキサシリン）の感受性結果がR（耐性）のもの
- ・CFX（セフォキシチン）の感受性結果がR（耐性）のもの
- ・MRSAスクリーニング培地陽性のもの

感受性基準

- ・微量液体希釈法（MIC法）：MPIPC $\geq$ 4 μ g/ml
- ・ディスク拡散法（KB法）：**MPIPC $\leq$ 10mm**またはCFX $\leq$ 21mm

米国

*S. aureus*のうち以下に該当するもの

- ・MPIPC（オキサシリン）の感受性結果がR（耐性）のもの
- ・CFX（セフォキシチン）の感受性結果がR（耐性）のもの

感受性基準

- ・微量液体希釈法（MIC法）：MPIPC $\geq$ 4 μ g/ml
- ・ディスク拡散法（KB法）：CFX $\leq$ 21mm

日米のMRSA判定基準の違い

日本

*S. aureus*のうち以下に該当するもの

- ・MPIPC（オキサシリン）の感受性結果がR（耐性）のもの
- ・CFX（セフォキシチン）の感受性結果がR（耐性）のもの
- ・MRSAスクリーニング培地陽性のもの

感受性基準

- ・微量液体希釈法（MIC法）：MPIPC $\geq$ 4 μ g/ml
- ・ディスク拡散法（KB法）：**MPIPC $\leq$ 10mm**またはCFX $\leq$ 21mm

CLSI M100-S23 (2013)

***Staphylococcus* comment(12)**

オキサシリンのディスク拡散法は、信頼性を欠く

バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)感染症

薬剤耐性菌名	総入院患者数	継続感染症患者数	新規感染症患者数	全体の罹患率	集計対象医療機関の罹患率(%)の分布
VRE	3,874,874	0	7	0.00%	0.00 0.00 0.38

集計対象医療機関の罹患率(N=495)

JANIS2012年 全入院年報



CDC, ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS in the United States, 2013

バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)感染症

薬剤耐性菌名	総入院患者数	継続感染症患者数	新規感染症患者数	全体の罹患率	集計対象医療機関の罹患率(%)の分布
VRE	3,874,874	0	7	0.00%	0.00 0.00 0.38

集計対象医療機関の罹患率(N=495)

JANIS2012年 全入院年報

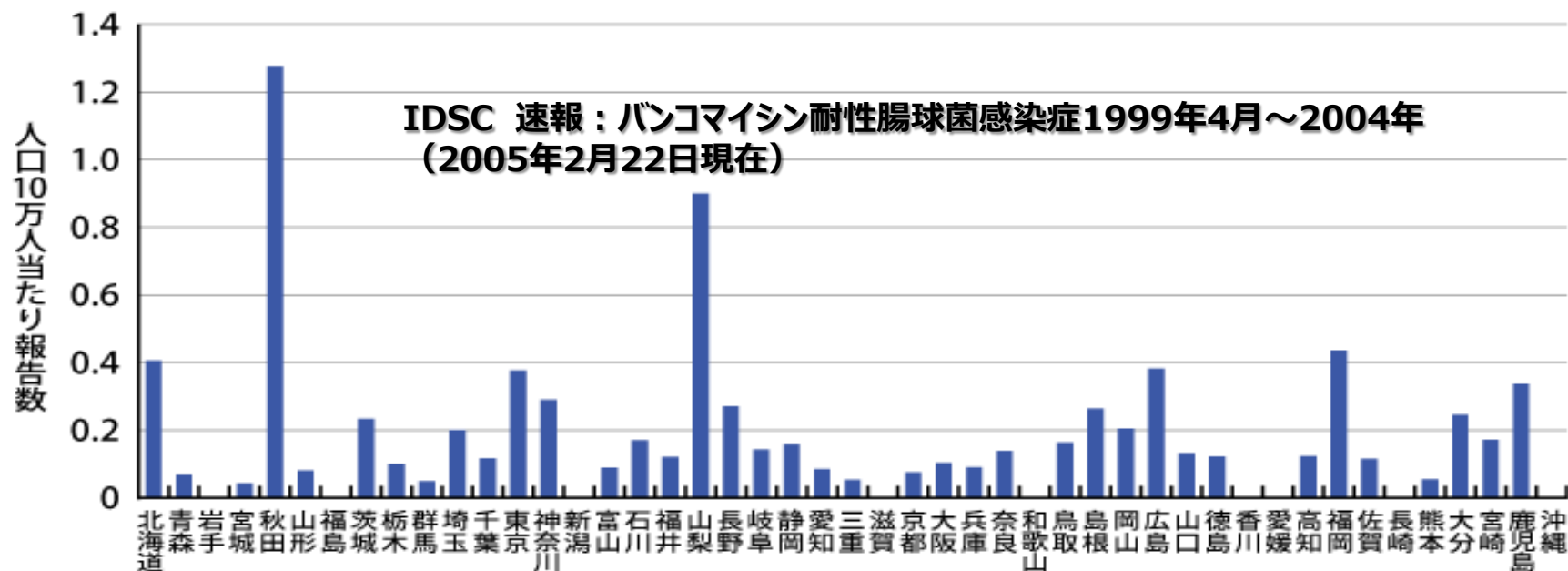
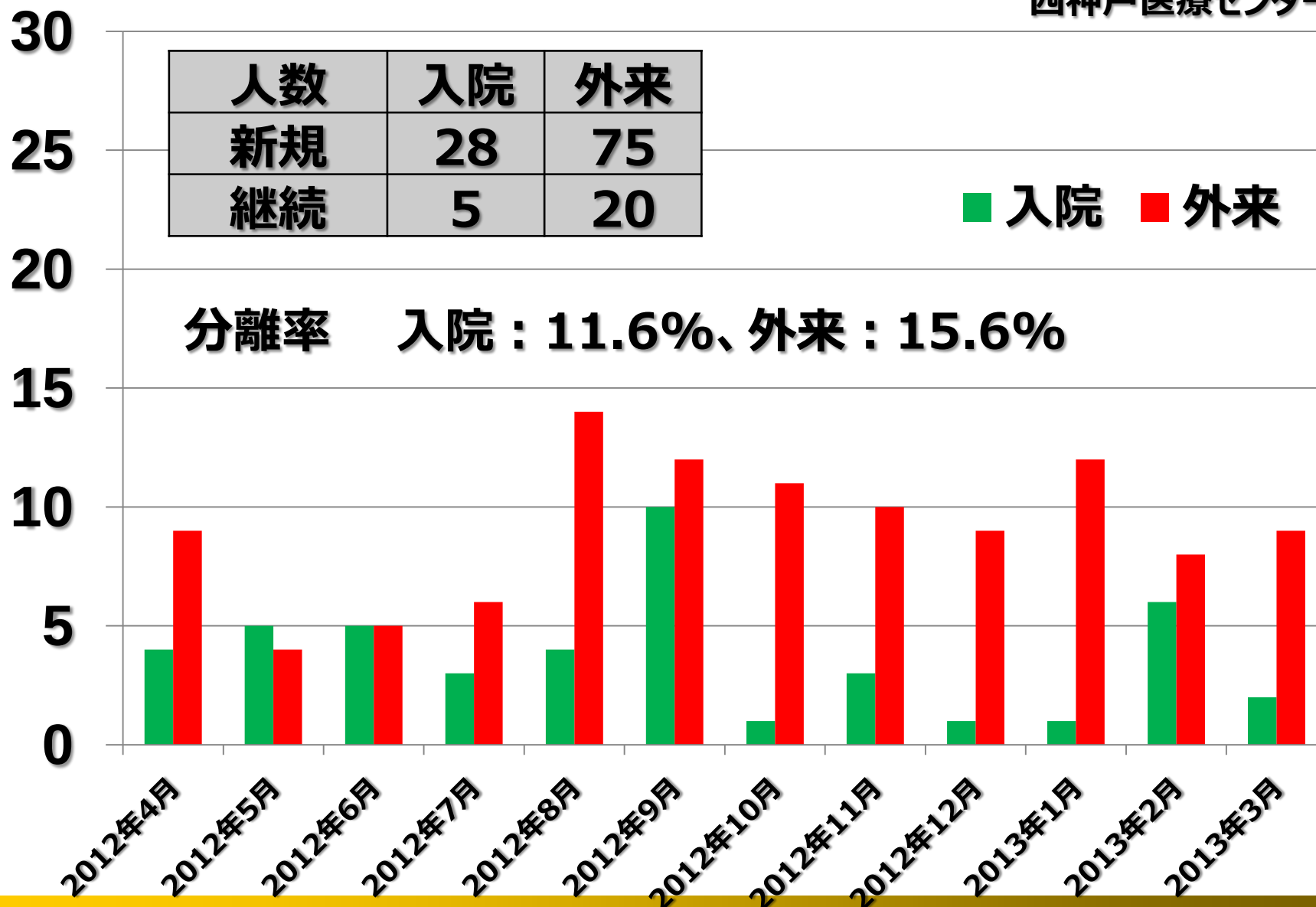


図3. 都道府県別報告数 (人口10万人当たり)

2012年度ESBL産生大腸菌検出状況

西神戸医療センター

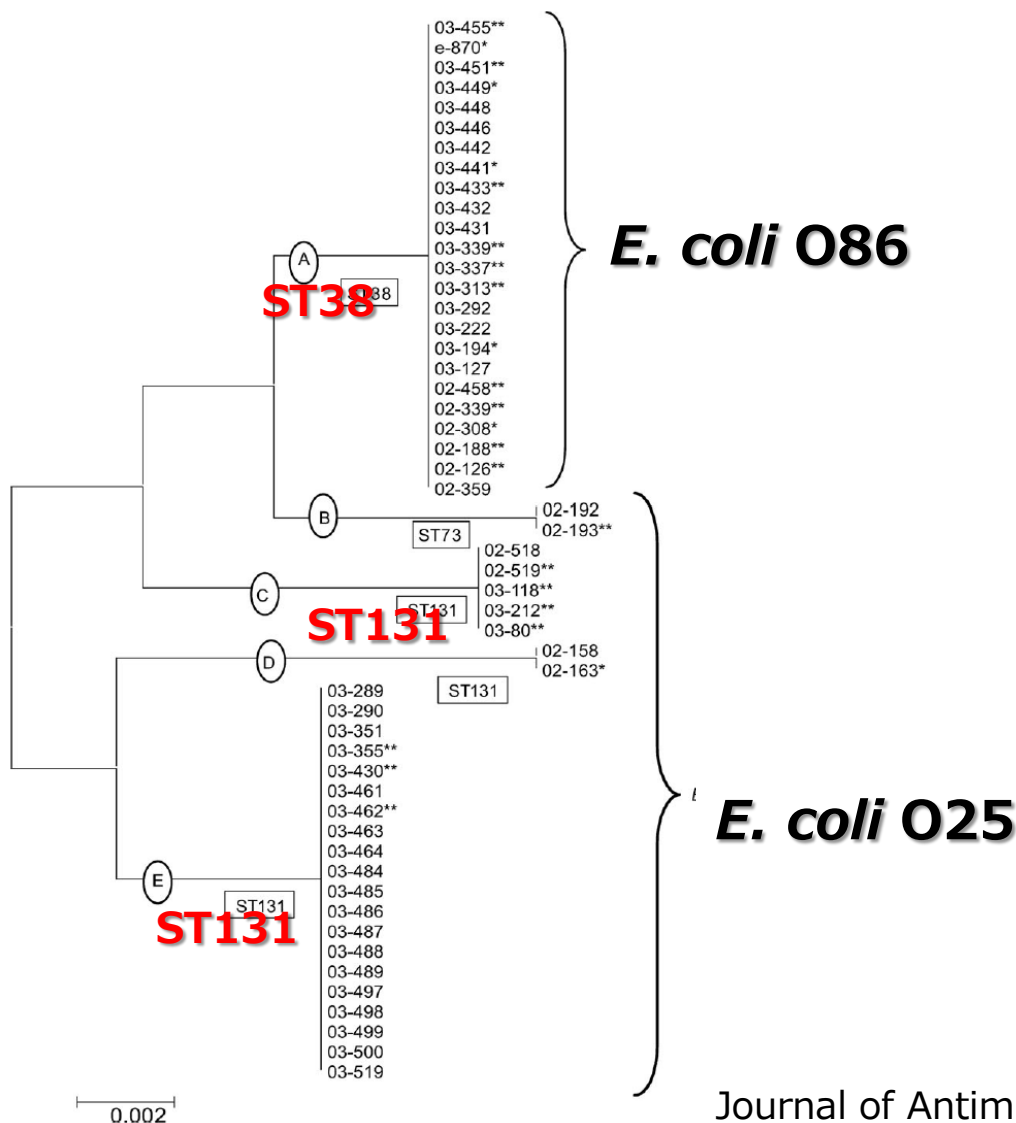


妊婦の膣分泌物から検出された*E. coli* (ESBLs)

No	年齢	CTX-M型	ST131	分娩	既往歴	職業
1	39才	15	131	普通分娩	虫垂炎	スーパー
2	27才	15	131	普通分娩	小児喘息	保育士
3	34才	14	131	カサ- (子宮筋腫)	子宮筋腫	看護師
5	33才	14	131	普通分娩	虫垂炎	看護師
6	26才	14	131	普通分娩	急性肝炎	医療事務
7	32才	14	349	普通分娩	なし	アルバイト、結婚前食品関係の開発
8	30才	14	405	普通分娩	なし	主婦
9	27才	55	69	普通分娩	なし	主婦
11	30才	14	2323	カサ- (胎児心音異常)	腎盂腎炎(ESBL)	介護士
12	19才	55	58	普通分娩	カンジダ、髄膜炎	アルバイト
13	24才	14	95	普通分娩	なし	アルバイト
14	29才	14	1174	切迫早産	先天性肺動脈弁狭窄	医療事務
15	39才	2	95	カサ- (胎児心音異常)	喘息、虚血性腸炎	事務接客

西神戸医療センター 2009.1-2011.2

日本における*E. coli* ESBL産生の拡がり



分離されたESBLのうち65%がCTX-M9型であった。

血清型O25とO86で41%を占めていた

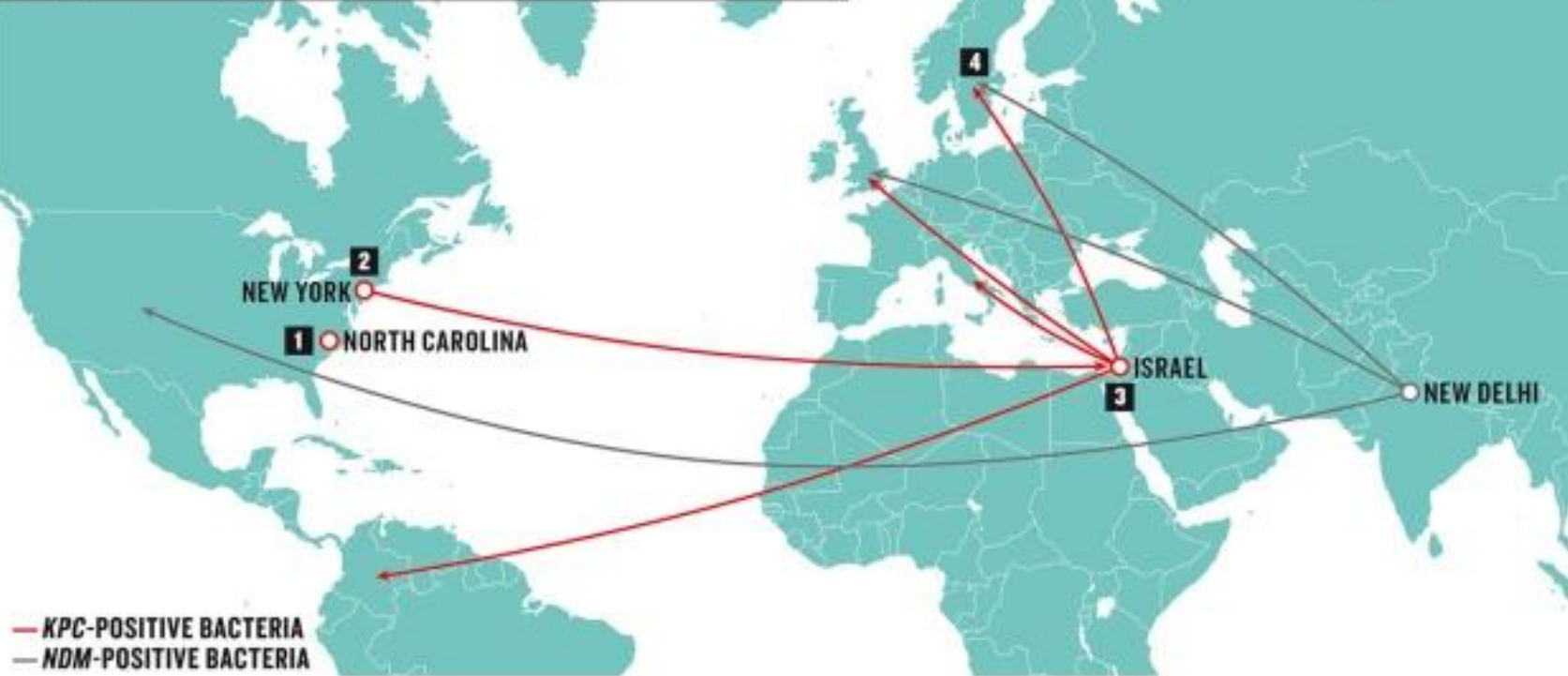
O25ではST131が21%、O86ではST38が18%を占めていた

Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2009) 63, 72–79

カルバペネム耐性腸内細菌の移動

THE RESISTANCE MOVEMENT

Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae have been on the move since at least 1996.



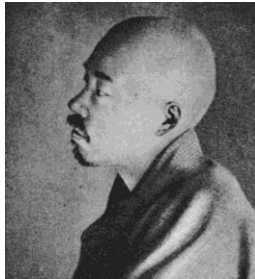
1 2000: Analysis of a 1996 sample from a North Carolinian hospital finds infectious *Klebsiella pneumoniae* carrying a gene called KPC that confers resistance to carbapenems.

2 2003: KPC-positive bacteria are found spreading rapidly through hospitals across New York City. By 2007, 21% of *Klebsiella* in the city carry the resistance gene.

3 2005: KPC-positive bacteria make their way from New York to several other countries, including Israel. From Israel, the bacteria travel to Italy, Colombia, the United Kingdom and Sweden.

4 2008: Doctors in Sweden find a new carbapenem-resistance gene, NDM. Traced back to India, NDM-positive bacteria have moved quickly.

結核



有効なワクチンはない
感染防御には空気感染対策が必要
医療従事者の罹患率は70（市民の5倍）

CDCの結核曝露 低リスク群

■ 低リスク群

**外来、訪問・在宅医療の現場、 3人以下
200床未満の入院施設**

200床以上の入院施設 6人以下

結核の診断検査

塗抹、培養、同定、感受性検査

CDCの勧告（1994年）

1. 抗酸性染色塗抹の検鏡結果を**24時間以内**に臨床医に報告すること
2. 結核菌の分離および同定結果を**10-14日以内**に臨床医に報告すること
3. 結核菌の薬剤感受性検査結果を**15-30日以内**に臨床医に報告すること

自治体別、国別の結核罹患率

順位	自治体（2011年）	罹患率
1	大阪市	41.5
2	名古屋市	28.1
3	東京都区	25.6
4	神戸市	24.6
5	堺市	24.3
6	北九州市	23.6
7	徳島県	23.6
8	和歌山県	23.5
	・	
15	兵庫県	18.7
16	大分県	18.7
	・	
67	宮城県	8.6

国別（2010年）	罹患率
アメリカ	3.6
フランス	4.6
イギリス	12.0
オーストラリア	5.4
韓国	87
中国	68
シンガポール	31
インド	109
ボツワナ	351
ザンビア	340
ブラジル	38

全国平均 17.7

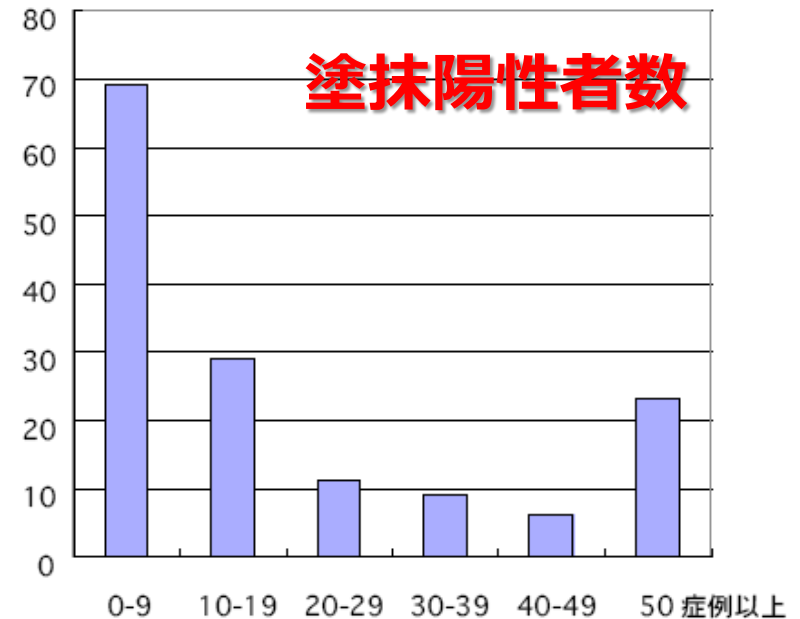
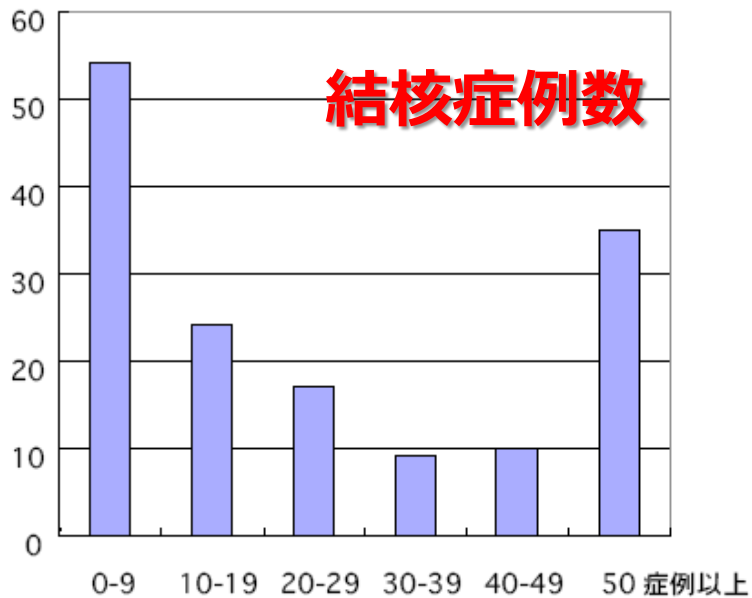
日本における結核曝露 リスク分類

■ 一般病院では

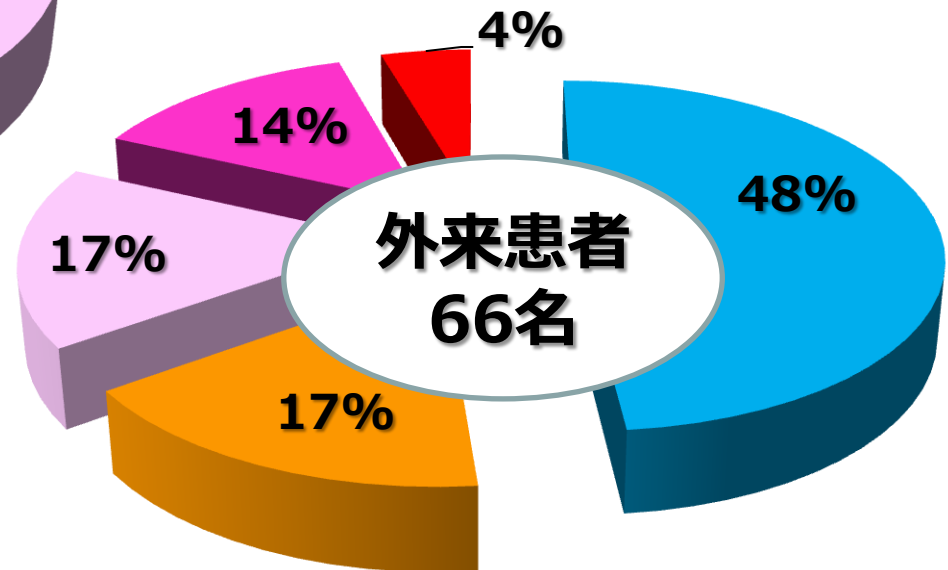
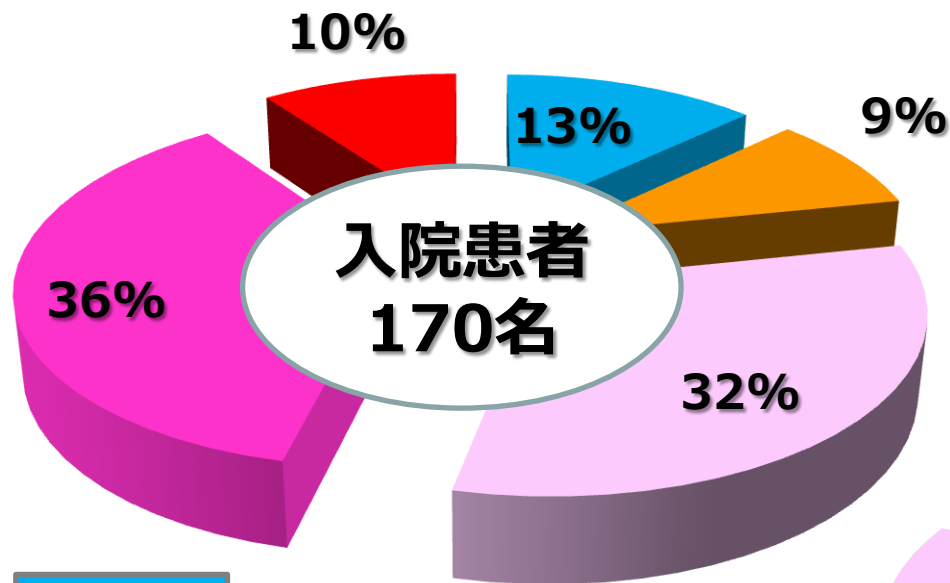
6人未満/年 → 低リスク群

6人以上/年 → 中リスク群

■ 結核病院は → 高リスク群



結核排菌患者の統計



塗抹-

塗抹±

塗抹1+

塗抹2+

塗抹3+

西神戸医療センター2012年度

喀痰抗酸菌検査の問題点

CDCガイドライン

喀痰塗抹検査において抗酸菌が検出されても結核の診断を確定することはできない

結核菌以外の抗酸菌が存在する可能性がある

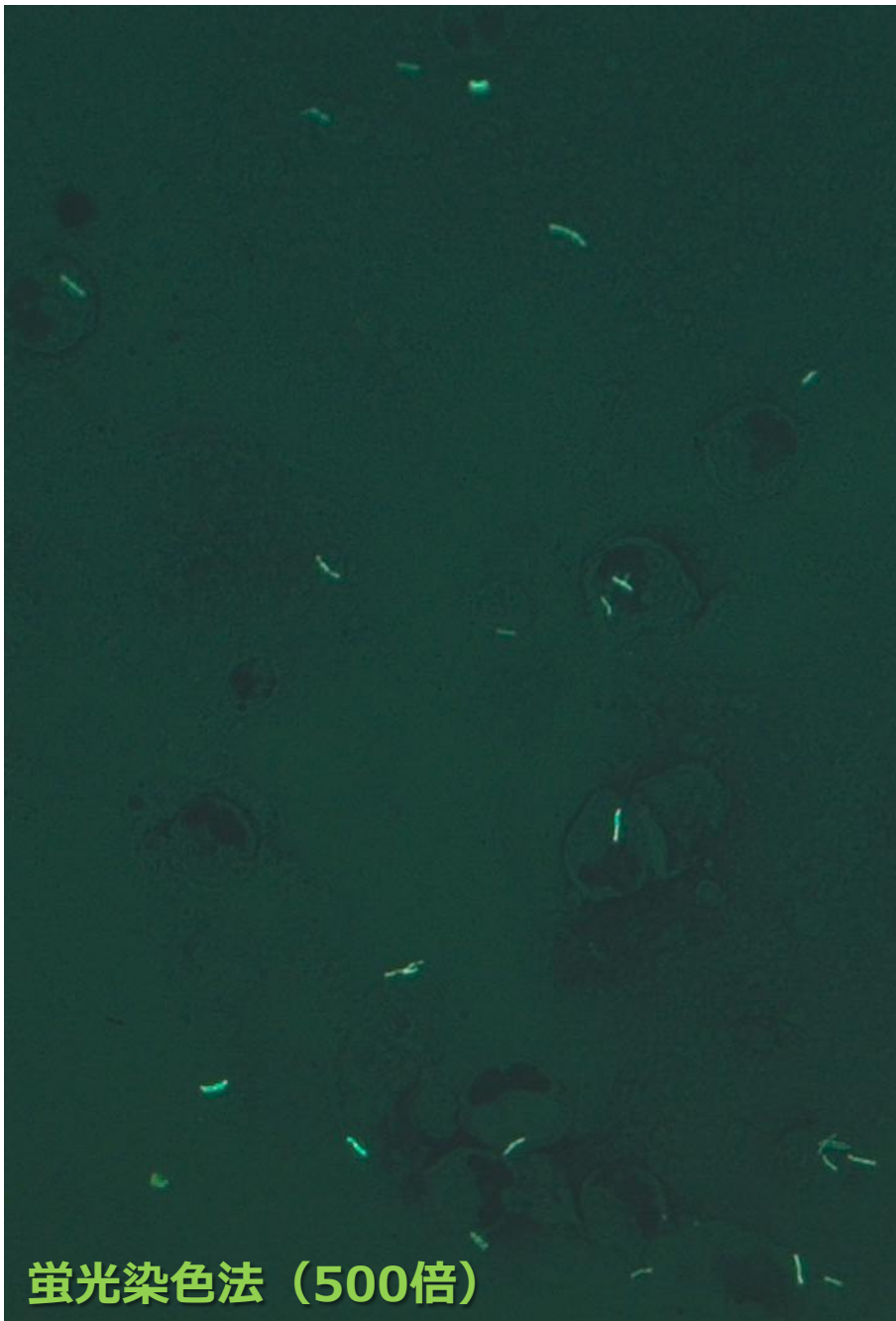
結果は24時間以内に出すことが可能で臨床症状を考慮すると結核感染性の判断に有用である

【問題点】

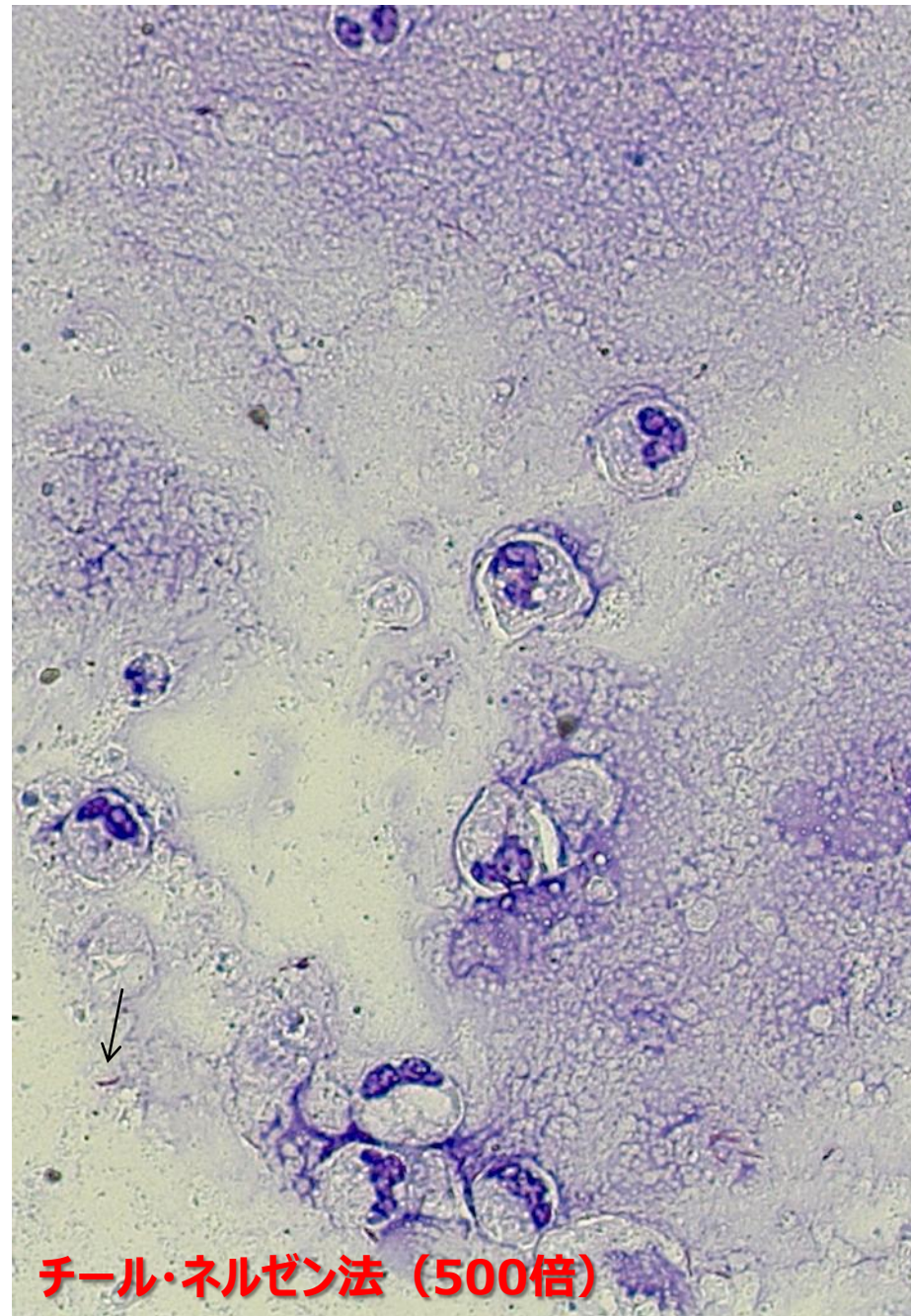
- ・塗抹陰性 ≠ 結核菌の存在を否定できる
- ・塗抹は遠心集菌法によってなされるものである

直接塗抹法陽性は1mL中に**10,000個以上**の菌量が必要

遠心集菌法陽性は1mL中に**100個以上**の菌量が必要



蛍光染色法 (500倍)

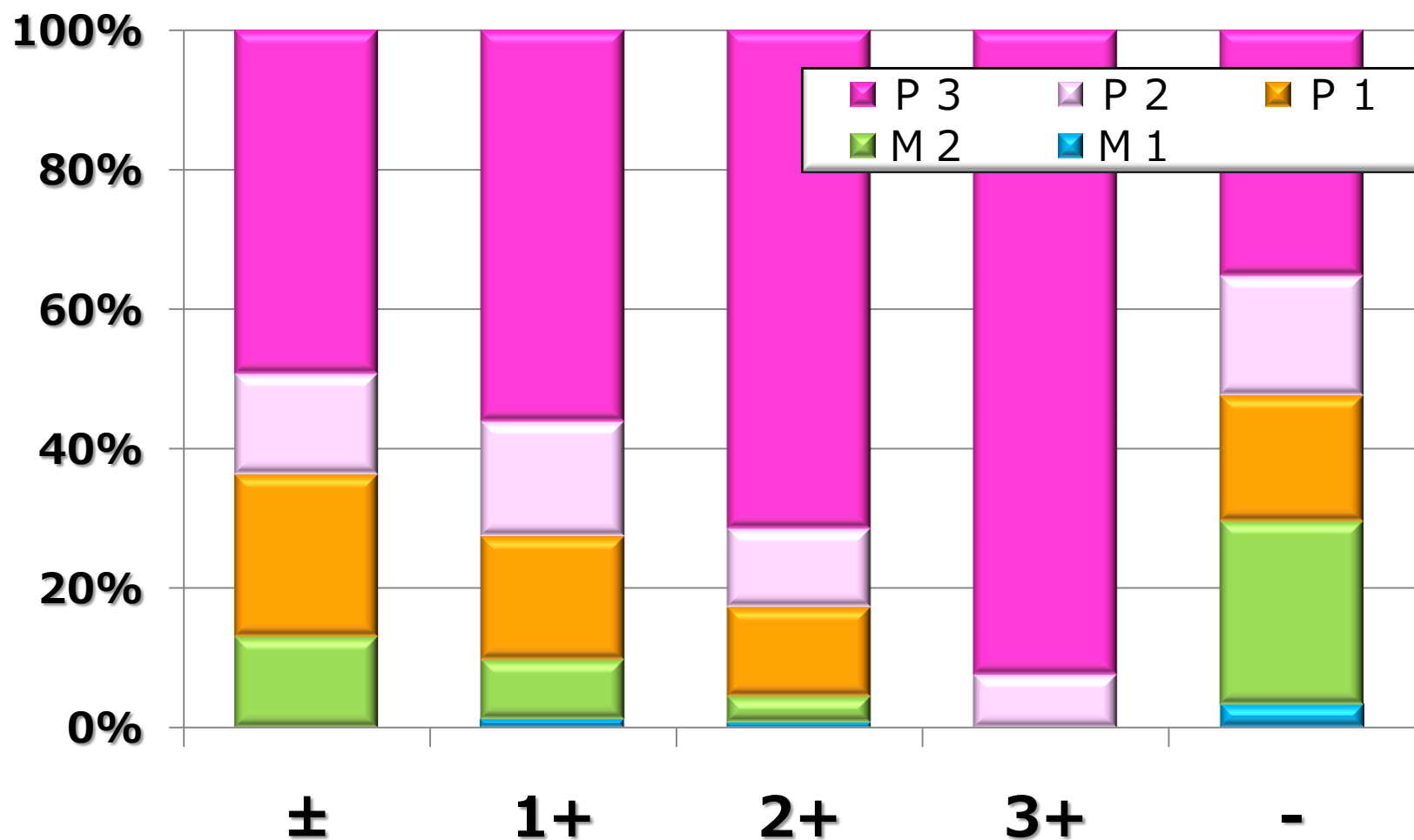


チール・ネルゼン法 (500倍)

抗酸菌塗抹検査の感度・特異度

	直接塗抹法	遠心集菌法
	チール・ネルゼン	蛍光染色
感度 (95%CI)	51.4% (41.5-61.2)	74.8% (65.4-82.7)
特異度 (95%CI)	98.9% (95.9-99.9)	94.3% (89.7-97.2)
一致率 (95%CI)	80.9% (75.8-85.3)	86.9% (82.4-90.6)

材料の質と塗抹結果



喀痰の質が良ければ菌量を多く獲得できる

早期感知·早期对处

Solution:

Implementing “detect and protect” strategies that identify pathogens and stop transmission within and between facilities in a region.

DETECT if Patients Have Drug Resistant Infections



1. Use electronic data sources like CDC's National Healthcare Safety Network to detect superbugs
2. Request alerts every time the lab identifies a patient infected with a superbug
3. When receiving or transferring patients, find out if the patient has a drug resistant infection

PROTECT Patients from Drug Resistant Infections

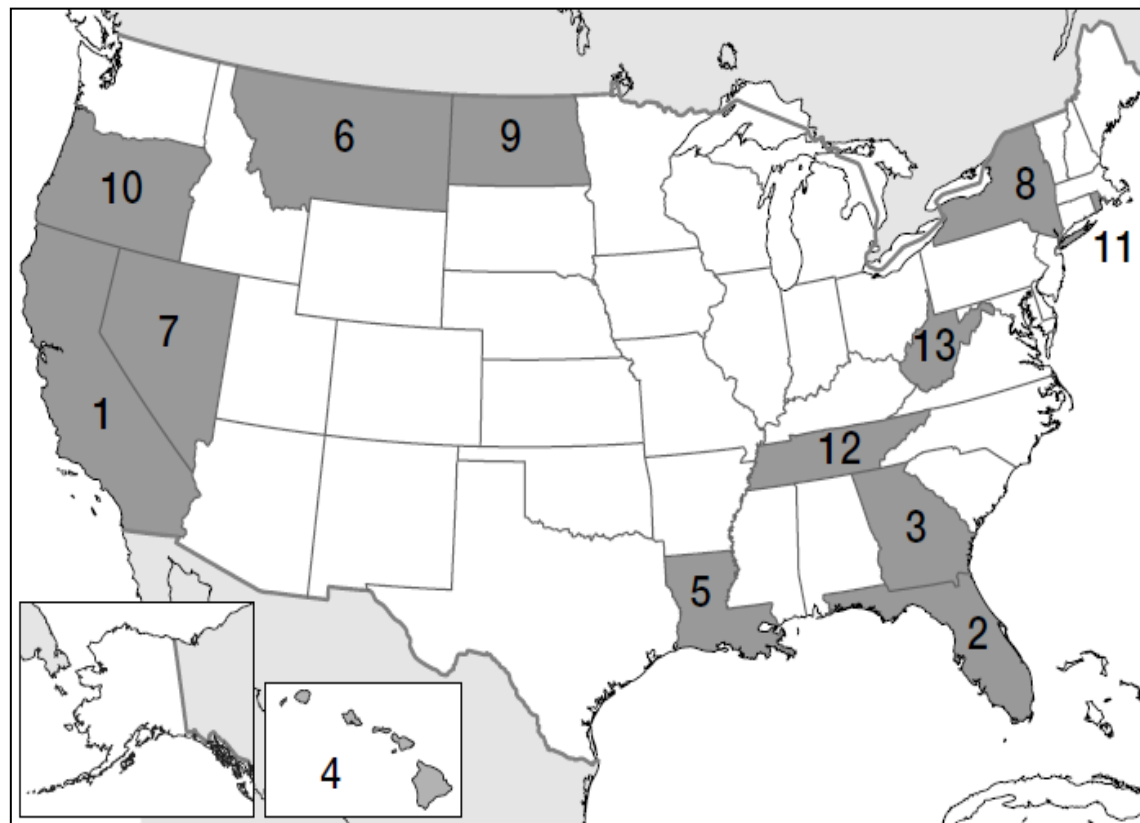


1. Follow contact and other precautions when treating patients with drug resistant infections
2. Dedicate rooms, equipment, and staff to patients with highly drug resistant infections
3. Take out temporary medical devices like catheters as soon as possible
4. Prescribe antibiotics carefully; monitor antibiotic use with tools such as CDC's National Healthcare Safety Network's Antimicrobial Use module

DETECT AND PROTECT Stop Deadly Drug Resistant Infections
http://www.cdc.gov/hai/pdfs/cre/CDC_DetectProtect.pdf

微生物の専門家を確保する

米国の臨床検査業務に関わる資格



Technician

Technologist
Chemistry
Blood banking
Microbiology
Hematology

Specialist

**生理部門は臨床検査技師とは別の資格保有者が行う
雇用は部署ごとに行うので専門性の高い臨床検査技師が多い**

日本における微生物検査の現状

・微生物担当の職員数が少ない¹⁾

1名以下で実施している施設が	51.1%
5名以上で実施している施設	6.8%
10名以上で実施している	3%

・認定資格者が少ない

認定臨床微生物検査技師	591名 (2013年度)
感染制御認定臨床微生物検査技師	445名 (2013年度)

・医療機関に検体検査室が必置しなくても良い

結果報告の遅延 (2001年医療法改正)
感染症診療、感染防止対策に支障がある

感染管理加算届出施設と 臨床検査技師の配置人数

	専従	専任
加算1(病院勤務経験3年以上)		
臨床検査技師(3年以上)	0.03	1.28
医師・歯科医師(3年以上)	0.18	2.30
看護師(5年以上)	1.02	0.80
薬剤師(3年以上)	0.22	1.33
加算2(病院勤務経験3年以上)		
臨床検査技師(3年以上)	0.00	1.06
医師・歯科医師(3年以上)	0.00	1.40
看護師(5年以上)	0.02	2.07
薬剤師(3年以上)	0.00	1.04

医療安全対策や患者サポート体制等に係る評価についての影響調査結果概要（速報）（案）2013年5月29日

感染制御チームを設置し院内感染防止対策に取り組んだ結果による効果

- ・課題にタイムリーに対応できるようになった
- ・感染対策に関する最新情報がタイムリーに入る。
- ・検査部門からの速やかな情報が有効である。
- ・感染対策や抗菌薬使用に関するコンサルテーションが増えた。
- ・必要な培養検査や採血がしっかり依頼されるようになった。
- ・MRSA 薬のAUDが激減した。カルバペネム系は変化なし。
- ・アウトブレイクの発生予兆に気がつき対策をとるに変わった。
- ・CD 陽性、抗酸菌陽性などの患者、MRSA、ESBL などの耐性菌患者の把握ができるようになった。