

去る4月23日に坂本竜馬の船中八策になぞらえ『院内八策』と題しまして微生物部門世話人である関西医科大学付属病院 中村竜也先生にご講演をいただきましたので、ご報告させていただきます。

【船中八策とは…】

- ・ 土佐藩士の坂本竜馬は尊皇倒幕の勢いが強まる中「幕府を支持する藩はまだ多い、無理に武力で討伐しようとするれば内乱が起きるし、そうなれば外国勢が干渉してくるので平穏に事態を解決したい」と考え、長崎から上洛する船中で新しい政治の方針をまとめました。それが船中八策である。

→ “日本が変わる、日本を変える”

■ 院中八策とは…

院内での存在価値を高め、感染症治療に貢献できる検査室の構築である。

- ① コミュニケーション能力向上
- ② 迅速報告
- ③ 検査結果の質の向上
- ④ コスト意識
- ⑤ 抗菌薬の特徴把握
- ⑥ CLSI,EUCAST の理解
- ⑦ 理論の実践
- ⑧ 感染対策への貢献

→ “治療が変わる、治療を変える”

■ 微生物学的検査の流れとチェックポイント

検体採取：検体採取の時期や方法は適切か？

材料観察：材料は適切に採取されたか？

塗抹検査：感染を疑う所見は得られたか？

分離培養・同定検査：塗抹検査で認められた微生物が検出できているか？

抗菌薬・感受性検査：有効な抗菌薬を選定できるか？

最終報告書：感染対策上問題となる菌ではないか？

【1.コミュニケーション能力の向上】

- ① 丁寧な受け答え(接遇)
- ② 検査を進める上で必要なことを聞き出す

例:血液培養が陽性になったとき

- カルテなどより 1)主訴、2)現病歴、3)既往歴、4)家族歴、5)渡航歴、6)使用薬剤、7)発熱時
身体所見、8)発熱時検査所見などの情報を入手する
- 培養陽性時に主治医に電話 1)使用を考えている抗菌薬、2)感染部位(推定)、3)主治医から見た患者状態などできるだけの情報を取得したい

- ③ 感染症に関わる用語(特に略号)を知る
- ④ わからないことはすぐに聞く
- ⑤ わかりにくい用語はわかりやすく伝える
- ⑥ **Outcome** を知って次につなげる

- ・ 臨床から情報を取得するとともに、臨床への情報提供も診断のサポートに重要である。グラム染色では患者情報や形態から推測が可能な菌種もあり、可能な限り菌を絞り込むことにより投薬の必要性や抗菌薬の選択・変更につながる。培養検査からは抗菌薬変更が推奨される場合に連絡が必要である。また、起炎菌や検査結果から特殊な病態や他の検査が必要な場合(心内膜炎、カテーテル感染など)、同時に感染部位を検索することが大事である。

院中八策:その1

コミュニケーション能力の向上



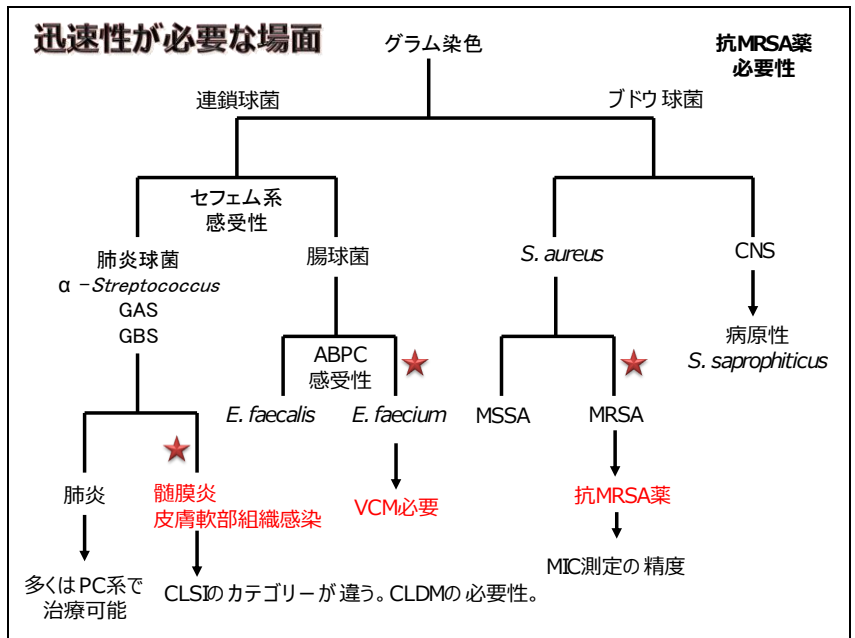
【2. 迅速報告】

- ・ イムノクロマト、遺伝子検査など
- ・ どのような迅速結果が臨床に有用かを考える。抗菌薬治療の変更が必要な場面で有用なので、迅速に結果が出る方法を考える事が大事である。

迅速な検査結果がもたらす臨床治療・感染対策への効果

- ① 迅速な病原体の検出…早期診断と適正な抗菌薬投与

- ② 迅速な耐性機序の検索…無効な抗菌薬の情報提供
- ③ 迅速な耐性菌伝播の解析…臨床的・経済的な影響の抑制



- ・ 治療の変わるポイントを見つけるのが大事である。
- ・ 肺炎球菌の PCG(ペニシリン G)のブレイクポイント
 - ：肺炎… $\leq 2.00:S, 4.00:I, \geq 8.00:R$ 髄膜炎… $\leq 0.06:S, \geq 0.12:R$
- ・ MRSA は全ての β ラクタム剤が無効である。
 - ：抗 MRSA 薬…VCM,TEIC,LZD,ABK など

【3.検査結果の質の向上】

① 適切な検査の選定

喀痰冷蔵保存による影響

喀痰 1日目 提出日)

好中球の核もしっかりしており、貪食されている様子がよくわかる。

喀痰 2日目 冷蔵庫保管 1日)

好中球の核は存在するが、染色でべったり染まってしまっている。好中球中の空隙や貪食の有無などの様子がわからない。

喀痰 3日目 冷蔵庫保管 2日)

好中球の核の存在も不明。喀痰自体も、1日目にあった膿性部分が溶けてしまっていた。

尿検体室温保存による菌量への影響

尿を室温放置することで、0時間では1個であった菌が、6時間後には10個まで増加した。

・喀痰では常在菌や汚染菌など起炎菌以外の増殖を防ぐため冷蔵保存が原則である。しかし休日など喀痰の冷蔵保存期間が長くなるにつれて好中球の核が不明瞭になったり、食食の有無などがわかりづらくなるので注意が必要である。

・尿検体では室温放置されることにより菌が増殖し、起炎菌ではないものを起炎菌とみなしてしまう可能性もある。

② 起炎菌を確実に捕まえる

③ 診断を補助する付加情報…提出された材料に関する情報、グラム染色や塗抹検査の結果、培養に関する情報、菌に関する情報、薬剤感受性に関する情報など

④ 精度管理(個人レベル、試薬レベル)

・微生物検査における精度管理は治療に直結するので他の検査と比較すると重要度が本当は高い。

塗抹検査→誰が染めても、誰が見ても同じ視点で見られる。ここで評価ができないと、その後の検査を左右する。

培養検査→誰が培養しても同じ菌量で塗布できる。菌量が問題となる材料では特に重要である。

同定検査→誰が同定しても同じ菌種になる。

感受性検査→CLSIに基づき精度管理ができています。また、少なくとも10種類の標準菌株を持っている。(感受性検査の精度は最も重要である。一管のずれは治療に大きくえいきょうする。)

遺伝子検査→遺伝子検査に対する教育ができています。標準的なコントロールを測定毎に入れていいる。信頼度が高い検査のため偽陽性、偽陰性を出さない。

⑤ 病原体同定確率の向上…培地に発育する菌だけが同定ではない(ウイルスなど)

⑥ 先端技術の導入…**遺伝子**：自動核酸抽出による Real time PCR

同定：質量分析器による菌種同定

【4.コスト意識】

保険点数と実際の検査料を比較することでどこにコストがかかっているのかがわかる

↓

無駄を省き、効率のよい検査を実施

↓

重要な場面において、コストをかけることが可能になる

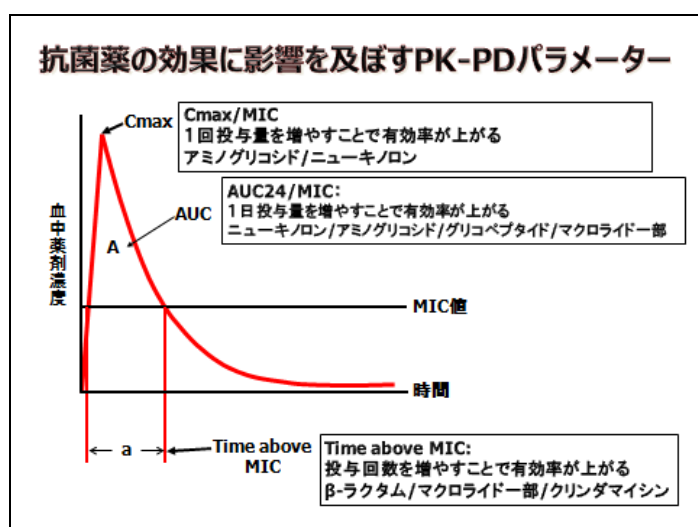
↓

臨床治療に貢献できる

・平成24年 診療報酬改正で微生物検査のほとんどの項目で保険点数が上がりました。

【5.抗菌薬の特徴を理解】

- ① Pharmacodynamics(時間依存、温度依存、PAE、MIC)
- ② Pharmacokinetics(血中最高濃度、半減期、排泄経路、タンパク結合率、分布容積)
- ③ 用法用量、適応症、禁忌
- ④ 各菌種に対する基礎抗菌力の把握
 - ・ 基礎抗菌力を知ること、その MIC 値から最も有効と考えられる薬剤を選択することが可能
 - MIC 値の上昇が認められれば、何らかの耐性機序が発言している
- ⑤ 耐性因子と MIC の関連性



【6.CLSI,EUCAST の理解】

- ・ CLSI : Clinical and Laboratory Standards Institute
- ・ EUCAST : European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
- ・ 日本のほとんどの施設で CLSI の基準が用いられている。CLSI のブレイクポイントを使用しているならば、CLSI に記載されている注釈は全て理解する必要がある。また、日本の投与量と大きな違いがある薬剤については個別に考えることが必要である。
 - * 日本の投与量や方法に合わない 例：AMK アメリカ:750mg、日本:200mg
 - * 日本の薬剤に判定基準がない 例：FMOX
 - * 基準が1年おきに見直される
 - * 耐性菌検出基準も米国考慮：ESBL や MBL 産生、PRSP 検出率に影響する。
- ・ EUCAST の基準は日本では一般的ではないため、使用する場合には注意が必要。現状では耐性菌検出についての考え方は利用できる。

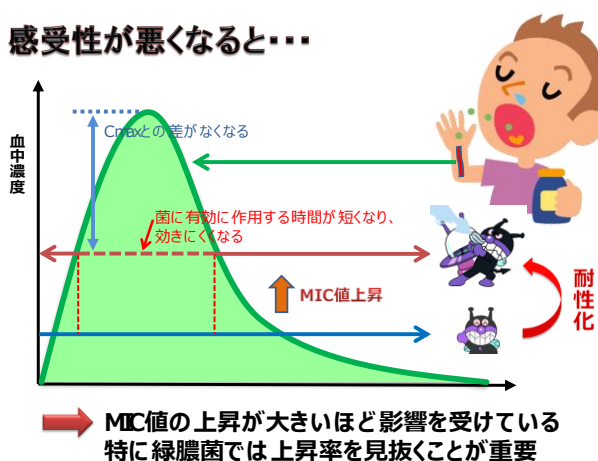
【7.理論の実践】

- ・ 薬剤耐性に関する新しい理論⇔重要な耐性菌を見逃さない
- ・ 抗菌薬治療に関する理論⇔PK-PD 理論に対応する MIC 値

PK-PD 理論による投与の目的

- ・ 有効性の向上…PK-PD 理論に基づく投与方法の選択
 - β ラクタム→TAM→投与間隔
 - アミノグリコシド→ C_{max}/MIC →1 回投与量
 - グリコペプチド→AUC/MIC→1 日投与量
- ・ 耐性化の抑制…MSW(Mutanto Selection Window)=耐性菌選択濃度域
MPC(Mutanto Prevention Concentration)=耐性菌阻止濃度

感受性が悪くなると…



【8.院内感染対策への貢献】

- ・ 今回の診療報酬改正で、感染防止対策加算が大幅増加したので社会的にもさらに貢献する必要がある
 - 1) ICT メンバーだけでなく、全てのスタッフが感染対策に貢献できる体制作り
 - 2) 検査担当者全てが院内感染を察知できるシステム作り
 - 3) 全病院スタッフが情報を共有できる連絡手段
 - 4) 疫学解析ツールの導入
 - 5) 地域連携

- MRSA 菌血症患者数は病院全体の MRSA の流行に相関し、制御策が遅れた場合でも制御策を行うことで、MRSA 保菌者と MRSA 菌血症罹患率の双方に対して相当な効果がある…としている。
- MRSA 制御策によって、他の多剤耐性菌による感染症も減少した。
(多剤耐性肺炎桿菌が 1.7%→0%)
- よって MRSA の制御が最も重要である。

最後に…

- 院中八策は感染症治療に必要な基礎的なこともありますが、意外とできていないことも多いのではないかという印象を持ちました。治療が変わる、治療を変えるポイントを見つけ出し診断に対する付加価値を提供し抗菌薬治療をサポートする。そんな“院中八策”を!!

ばいきんクイズ

大阪市立大学医学部附属病院 仁木 誠

ヒトに病害を加えたり、疾病を媒介したりする外部寄生虫などの動物を衛生動物と総称します。以下の表は、衛生動物によって媒介される主な疾患をまとめたものです。該当する疾患名を語群から選んでください。

疾患名	主要媒介動物	分布地域
	コガタイエカ	日本、中国、東南アジア
	ネツタイシマカ、ヒトスジシマカ	アジア、アフリカ、中南米
	ケオプスネズミノミ	中央アジア、南米、アフリカ
	ハマダラカ	全世界の熱帯、亜熱帯など
	サシガメ	中南米
	ツェツェバエ	アフリカ
	サシチョウバエ	中国、中近東、南米
	モクズガニ、サワガニ	日本、東南アジア、アフリカ
	サクラマス、カラフトマス	日本、ロシア
	ブユ	熱帯アフリカ、中南米

【語群】

シャーガス病	ウエステルマン肺吸虫症	デング熱
ペスト	カラ・アザール	オンコセルカ症
マラリア	日本脳炎	日本海裂頭条虫症
アフリカ睡眠病		

解答

疾患名	主要媒介動物	分布地域
日本脳炎	コガタイエカ	日本、中国、東南アジア
デング熱	ネッタイシマカ、ヒトスジシマカ	アジア、アフリカ、中南米
ペスト	ケオプスネズミノミ	中央アジア、南米、アフリカ
マラリア	ハマダラカ	全世界の熱帯、亜熱帯など
シャーガス病	サシガメ	中南米
アフリカ睡眠病	ツェツェバエ	アフリカ
カラ・アザール	サシチョウバエ	中国、中近東、南米
ウエステルマン肺吸虫症	モクズガニ、サワガニ	日本、東南アジア、アフリカ
日本海裂頭条虫症	サクラマス、カラフトマス	日本、ロシア
オンコセルカ症	ブユ	熱帯アフリカ、中南米