

血液培養検査 UP DATE

～遠心集菌操作のススメ～

◎八幡 照幸¹⁾
沖縄県立八重山病院¹⁾

近年の臨床微生物同定検査のレベルは MALDI-TOF MS の普及により、従来法と比較して検査の精度、迅速性ともに向上した。しかし感染症治療という側面から捉えると、多様化している菌の耐性化は、菌名のみの情報では限界がある。特に血液培養検査においては、適切なタイミングにおける適切な抗菌薬投与が「死亡率」、「死亡リスク」に大きく影響するため、同定検査との時間差を縮めるべく血液培養液を用いた細菌核酸・薬剤耐性遺伝子同時検出が可能な検査キットも販売されている。しかし金銭的な問題がネックとなり、これらの装置を導入できていない施設も多くあると考える。また核酸検査においては検出対象である耐性遺伝子のラインナップが十分とは言えず、「検査の陰性＝耐性遺伝子を持たない」という意味ではないため、結果的に広域抗菌薬を使わないという選択を難しくさせている。

感受性検査においては、血液培養陽性菌液と抗菌薬ディスクを用いた直接ディスク拡散法 (Rapid Antimicrobial Susceptibility Testing : RAST) が CLSI および EUCAST から公開されているが、両者では対象菌種や判定時間が異なっているうえ、MIC 法と同等の菌種が対象とはなっていない。また EUCAST 法は、一部、日本で未販売の抗菌薬濃度ディスクが基準となっていることも含め、RAST は日本の一般的な勤務体制下で導入するにはまだ多くの問題があると考える。

しかし血液培養検査の時短は、上記の機器や方法のみでしか実現できない訳ではなく、血液培養陽性菌液を遠心操作することによって血球成分を取り除いた「濃縮菌液」を用いることで、従来法を用いた直接菌種同定や、菌の表現型を利用した β -lactamase のスクリーニングとタイピングが可能である。特に血液培養から検出される菌は、一菌種ではない場合もあり、正確な検査結果を導き出すためには分離培養が必須であるため、必然的に結果報告時間が延長する。しかし表現型を用いる方法は、菌を分離せずとも結果のパターンから、菌液に含まれる菌の保有している β -lactamase をスクリーニングすることも可能であり、個別の検査結果を報告する前に、臨床へ有益な情報を提供できる。

本発表では、血液培養陽性菌液を遠心分離し、集菌することを起点とした様々な取組みについて紹介する。

連絡先：man8teru@gmail.com

腸管感染症検査 UP DATE

～下痢原性大腸菌検査の現状と課題～

◎磯崎 将博¹⁾

一般社団法人 天草都市医師会立 天草地域医療センター¹⁾

腸管感染症は、年間を通して発生が見られる一般的な感染症であり、その診断には迅速かつ正確な病原体特定が不可欠である。特に、下痢原性大腸菌（Diarrheagenic *Escherichia coli*, DEC）は、国内外を問わず食中毒や旅行者下痢症の主要な原因菌の一つとして知られ、乳幼児から高齢者まで幅広い年齢層において重篤な症状を引き起こす可能性がある。DECには、腸管出血性大腸菌（EHEC）、腸管病原性大腸菌（EPEC）、腸管毒素原性大腸菌（ETEC）、腸管侵入性大腸菌（EIEC）、腸管凝集付着性大腸菌（EAEC）など、複数の病原性カテゴリーが存在し、それぞれ異なる病原性と臨床像を示す。

現在、従来の培養法に加え、分子生物学的手法を用いた迅速診断キットやマルチプレックスPCR法などの導入により、複数のDECを高感度かつ短時間で検出することが可能となってきている。これにより、診断までの時間を短縮し、早期の適切な医療介入や感染拡大防止に貢献している。また、次世代シークエンシング（NGS）技術の応用により、株の型別や薬剤耐性遺伝子の検出、感染経路の追跡などもより詳細に行えるようになってきている。

しかしながら、下痢原性大腸菌検査には依然として複数の課題が存在する。例えば、高価な検査機器や試薬が必要となるため、全ての医療機関で導入が進んでいない現状がある。また、複雑な病原因子を持つDECの全種類を網羅的に検出できる汎用的な検査系が十分に確立されていない点も課題である。さらに、非典型的な症状を呈する症例や、複数の病原体が混合感染している場合の診断の困難さも挙げられる。公衆衛生学的観点からは、迅速な報告体制の整備や、耐性菌の動向を把握するためのサーベイランス強化も喫緊の課題である。

本講演では、腸管感染症検査における近年の進歩に焦点を当てつつ、下痢原性大腸菌検査の「現状」と「課題」について深く掘り下げるとともに、今後の下痢原性大腸菌検査の展望について考えてみたい。

抗酸菌検査 UP DATE

～抗酸菌検査体制の再評価～

◎川上 洋子¹⁾
産業医科大学病院¹⁾

日本では近年、結核の罹患率は長期的に減少している。2021年には結核罹患率が9.2となり、結核低蔓延国の水準とされる10.0を下回った。さらに2022年には8.2、2023年には8.1と年々低下し、他の先進国との水準に近づいており、近隣アジア諸国と比較しても低い水準にある。その一方で、結核の全体的な減少に伴い、外国人や社会的弱者といった特定集団における相対的な罹患率の高さが際立つつつあり、公衆衛生上の新たな課題となっている。また、非結核性抗酸菌(Non-tuberculous Mycobacteria: NTM)症例は増加傾向にあり、臨床現場での重要性が高まっている。NTMは土壤、水、家畜を含む動物など、環境中に広く分布しており、菌を含む埃や水滴への曝露を繰り返すことで感染が成立すると考えられている。NTMは①多くの抗結核薬に耐性を持つことから結核とは異なる抗菌薬での化学療法が施行される、②免疫不全者を除き、ヒトからヒトへの感染は起こさないとされているため、結核との鑑別は治療・感染対策上も重要である。さらに、迅速発育抗酸菌(Rapid growing Mycobacteria: RGM)、特に *Mycobacterium abscessus* complex(MABC)の感染報告の増加、質量分析法などの新たな同定技術の導入により、従来は同定が困難であった稀少NTMの分離・報告も増えてきており、抗酸菌感染症を取り巻く背景は変化している。

抗酸菌検査は、塗抹検査、培養検査、同定検査、薬剤感受性検査、および核酸增幅法が基本である。一般細菌検査と同様に、検体の採取方法、質、量は培養結果に大きく影響するため、検体管理も極めて重要である。NTMの中には従来の培養法では発育しない種も存在するため、検出率向上のためには、培養条件(培地の種類、培養温度、培養時間、検体前処理における酸・アルカリ処理の条件や遠心操作の時間など)の見直しが不可欠である。

当院でも抗酸菌検査体制の質的向上を目的として、検体採取(質・量の管理)、検体前処理・培養法、核酸增幅法といった現行体制の再評価を行っている。具体例として、2022年よりKANEKA DNA Chromatography MABC/erm(41)を導入した。本試薬は、MABCの3亜種およびerm(41)に関する2種類の遺伝子型(T28C、full-length)を数時間で同定可能である。MABCは亜種によりマクロライドに対する耐性率が異なり、治療成績にも影響を及ぼす。新検査法の導入により、迅速な亜種およびerm(41)遺伝子型の報告が可能となり、治療薬の選択に大きく寄与している。

今後は、抗酸菌各種検査を適切に運用するための精度保証体制の構築、検査法の更なる改良および現場への定着を進める必要がある。