

医-獣医連携AMR対策 講演会+ワークショップ

2025年11月16日（日）



大阪公立大学
Osaka Metropolitan University

医療分野におけるAMR対策の問題点

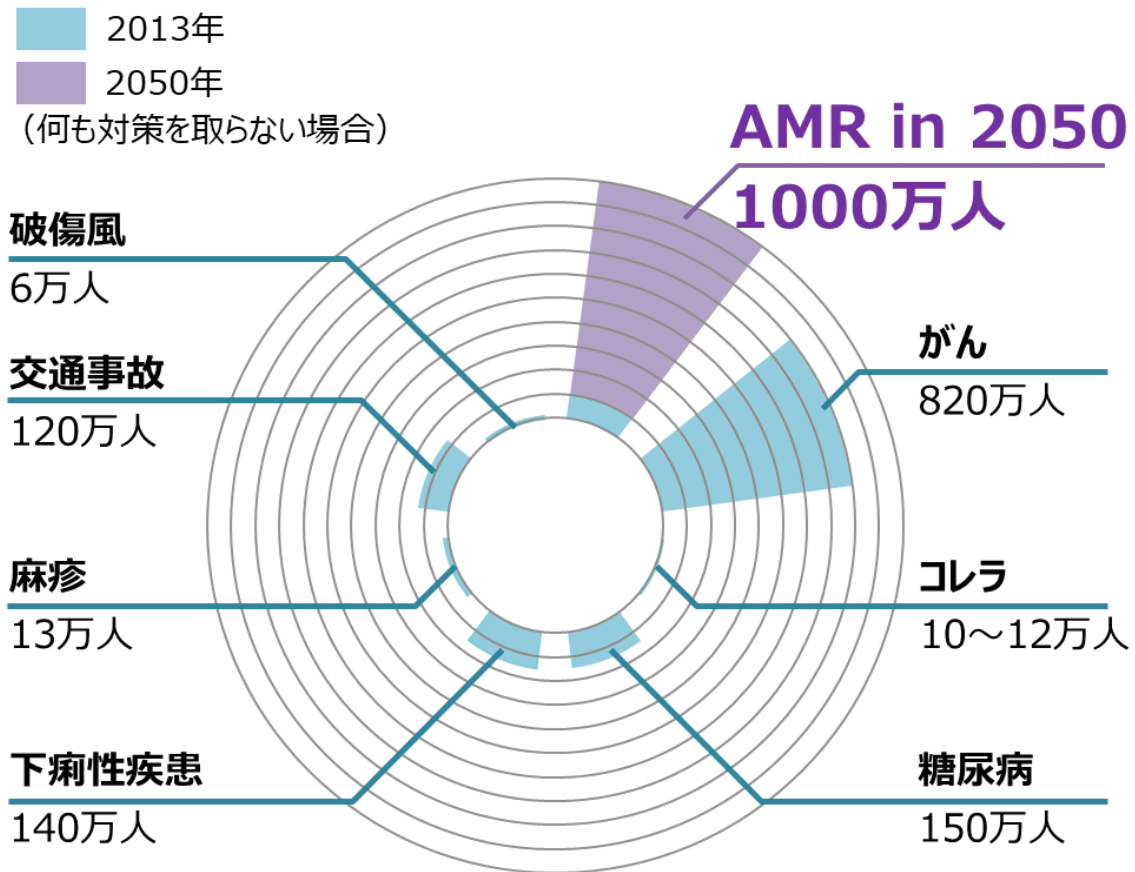
～検査の分野から～

大阪公立大学医学部附属病院 感染制御部

仁木 誠



疾患毎の年間死亡者数の予測



- ✓ 薬剤耐性菌は世界中で増加
- ✓ 2013年は薬剤耐性菌による死者は70万人
- ✓ AMR に対して何も対策をとらなければ2050年には世界で1000万人の死亡が想定

✓ 日本でも AMR アクションプラン（第2期：2023-2027）が進行中

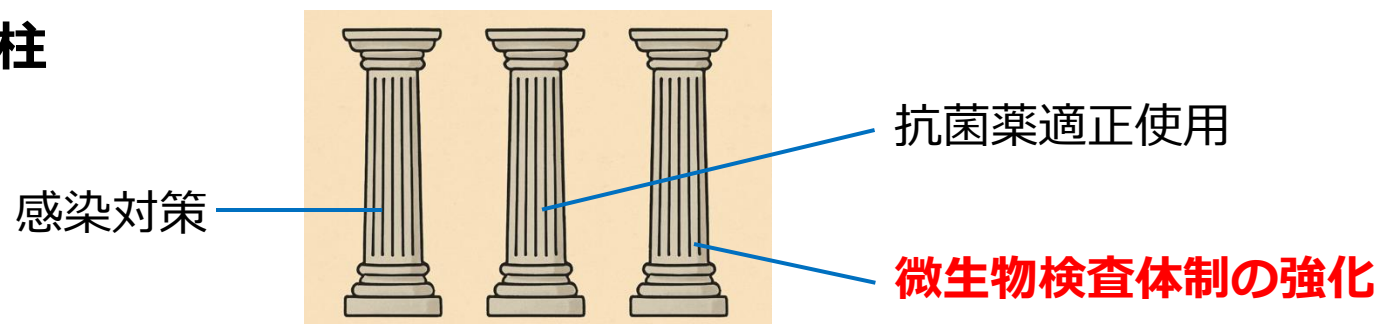
薬剤耐性（AMR）アクションプラン2023-2027成果指標

微生物の薬剤耐性率

指標	2020年	2021年	2022年	2027年（目標値）
バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）感染症の罹患数	136人	124人	133人	80人以下 （2019年時点に維持）
黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率（ <u>血液</u> ）	35.9%	35.1%	33.9%	20%以下
大腸菌のフルオロキノロン耐性率（ <u>尿</u> ）	35.4%	34.6%	34.0%	30%以下
緑膿菌のカルバペネム（メロペネム）耐性率（ <u>血液</u> ）	7.1%	7.0%	6.3%	3%以下
大腸菌・肺炎桿菌のカルバペネム（メロペネム）耐性率	0.1-0.4%	0.1-0.4%	0.1-0.4%	0.2%以下

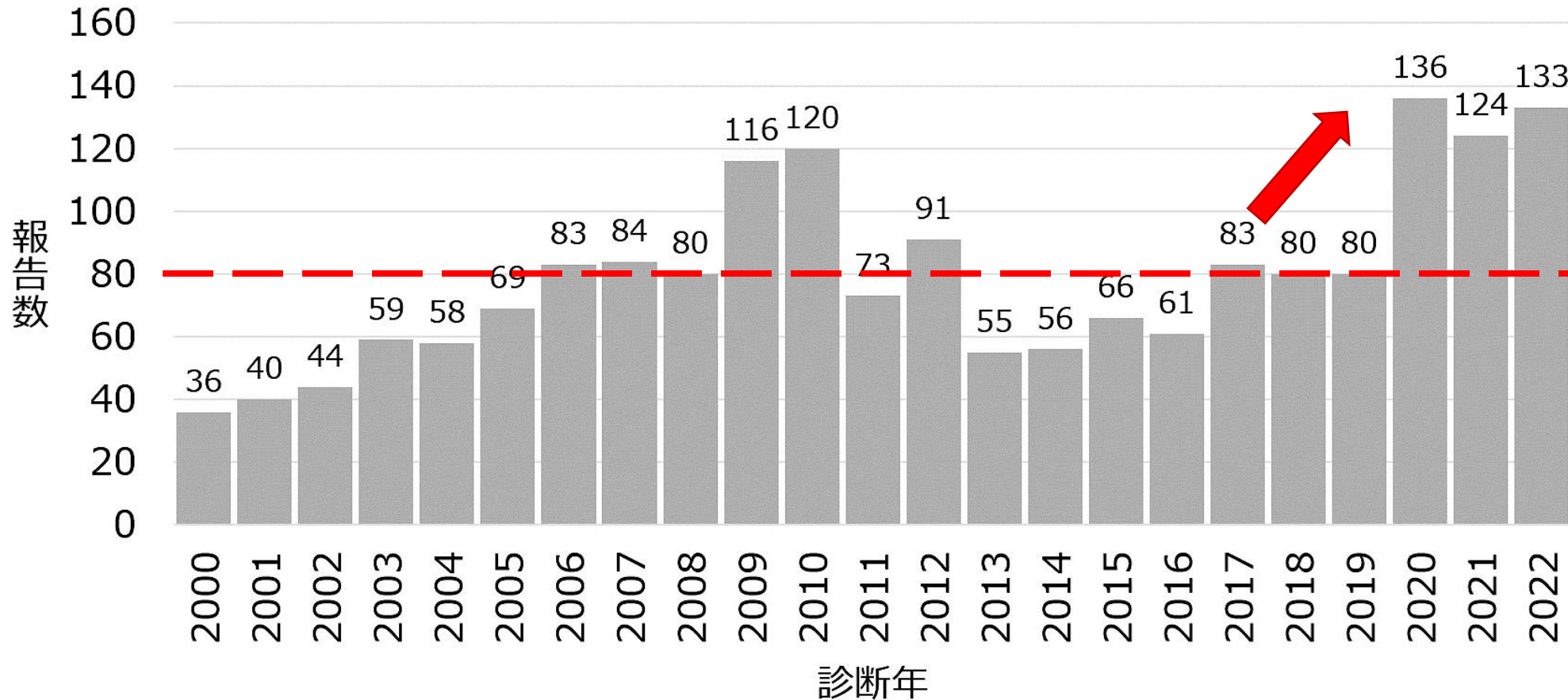
薬剤耐性（AMR）アクションプラン2023-2027. 薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2023

対策の3本柱



主要薬剤耐性菌の国内動向

□ VRE 感染症の年別報告数（2000-2022年）



AMR アクションプラン
2023-2027成果指標：
VRE 感染症：80人以下
(2019年時点に維持)

薬剤耐性菌の臨床的インパクト -なぜ薬剤耐性菌が問題なのか？-

当院における海外帰国患者（海外での入院治療歴有り）からの薬剤耐性菌検出例

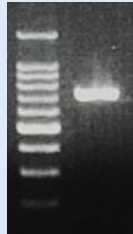
Enterococcus faecium



Klebsiella oxytoca

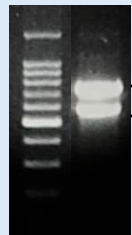
20XX年帰国患者 便検体

薬剤名	SIR	径	MIC
PCG	NR		>1
MPIPC	NA		>4
ABPC	R		>8
CFX-S			
CEZ	NA		>32
ABK			
GM	NA		8
EM	R		>4
MINO	S		≤1
LVFX	R		>4
CLDM	NA		>4
VCM	R		>16
TEIC	R		>16
IPM			
RFP	R		>2
DAP	NR		>1
ST	NA		>4
LZD	S		2



vanA } バンコマイシン耐性遺伝子

VRE



KPC } カルバペネマーゼ
NDM } 産生遺伝子

CP-CRE



薬剤名	SIR	径	MIC
SBT/ABPC	R		>16
ABPC	R		>16
PIPC	R		>64
TAZ/PIPC	R		>64
CTRX	R		>32
CEZ	R		>16
<hr/>			
GM	R		>8
TGC	S		≤1
MINO	S		≤4
LVFX	R		>4
CPFX	R		>2
IPM	R		>8
MEPM	R		>8
DRPM	R		>4
CL	S		≤2
ST	R		>2
FOM	S		≤4

- ✓ 有効な治療薬が限られる
⇒ 治療失敗・入院長期化
- ✓ 広域抗菌薬の長期使用
⇒ 新たな耐性菌の出現
- ✓ 院内感染・アウトブレイクのリスク



微生物検査による「早期検出」
と「拡大防止」が重要！！

微生物検査の流れ

検体採取・搬送



検体品質評価



鏡検



培養



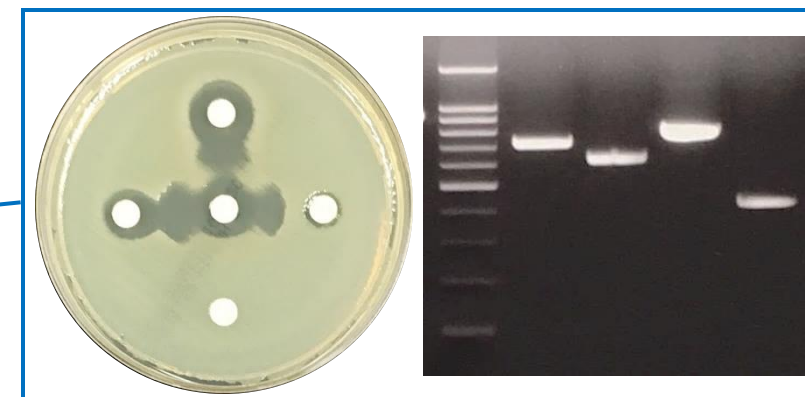
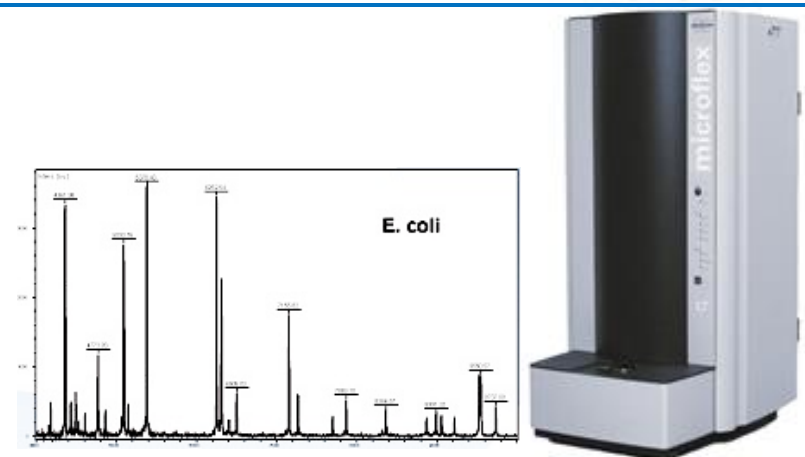
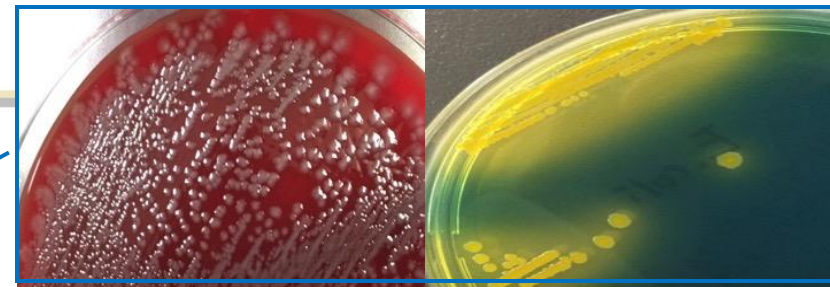
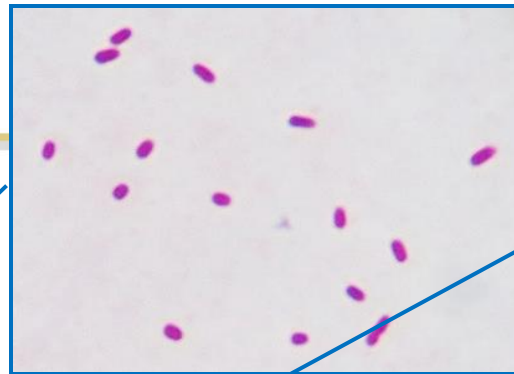
同定



薬剤感受性検査



耐性機序確認検査



➤ 検体採取・提出の課題

- ・ 検査不適な検体による起因菌不明確化
- ・ 採取、保存条件の不備による検出率低下

➤ 検査手法の限界

- ・ 迅速性の不足による不要な広域抗菌薬の先行投与
- ・ 薬剤耐性メカニズム検出のすり抜け

➤ 臨床現場との情報共有の課題

- ・ 検査依頼の適正化不足

➤ 新技術導入の壁

- ・ PCR、MALDI-TOF MS、NGS などの普及が限定的

検査不適な検体による微生物検査の例（尿）

検体情報

材料	尿	採取日時	2024/04/21 11:00
白血球	10~25		
材料コメント	混濁		
総合コメント			

もし便が混入していたら...

一般細菌

塗抹成績

陽性球菌	4+	陽性桿菌	2+	陰性桿菌	4+
塗抹コメント					

同定菌

No	菌名	菌量	β
1	Escherichia coli	2+	
2	Alpha-streptococcus	1+	

尿路感染症で最も多い検出菌は大腸菌...

尿に便が混入すれば大腸菌が検出されるのも当たり前...



真の起因菌なのかコンタミネーションなのか判断できない

肉眼的評価 (Miller & Jones 分類)

表記	喀痰の性状
M1	唾液、完全な粘性痰
M2	粘性痰の中に少量の膿性痰
P1	膿性部分が全体の 1 / 3 以下
P2	膿性部分が全体の 1 / 3 ~ 2 / 3
P3	膿性部分が全体の 2 / 3 以上

不適切
検体

適切な
検体

M1



M2



P1



P2



P3



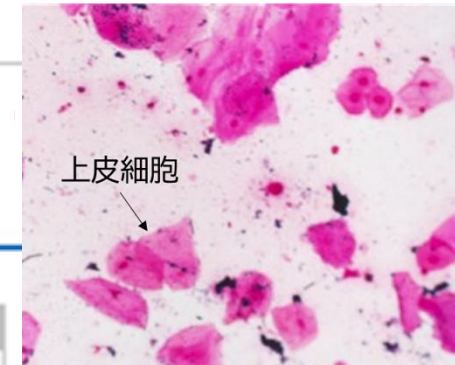
検査不適な検体による微生物検査の例（喀痰）

検体情報

材料	喀痰	採取部位		採取日時	2024/03/13 77:77
M-J分類	M1 唾液または、完全な粘液性痰 解説		Geckler分類	1:EC >25、 WBC <10 解説	
材料コメント					
総合コメント					



唾液様



白血球
認めず

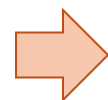
一般細菌

塗抹成績

陽性球菌	2+	陽性桿菌	1+
塗抹コメント			

同定菌

No	菌名	菌量	β-L	菌コメント
1	Candida species	1+		
2	Staphylococcus aureus 解説	3+	MRSA	MRSA 解説
3	Micrococcus species	1+		
4	Alpha-streptococcus	2+		
5	Corynebacterium species	1+		



真の起因菌が検出できていない可能性も…
臨床サイドとの「検体適正化」の共有が重要

DSでここまで改善！喀痰検体の品質向上

DS (Diagnostic Stewardship) とは

治療方針決定のためにより良い微生物診断を行うための
協調的な指導と介入

Global Antimicrobial Resistance Surveillance System
: Manual for Early Implementation. WHO, 2015



適切かつ正確、迅速な検体採取・病原体同定・結果報告を実施することにより、適切な感染症診療や抗菌薬適正使用に活用してもらうための取り組み

検体管理における10のポイント

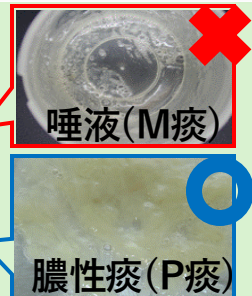
- ① 質の悪い検体は検査を行わない。提出された検体について疑義がある場合、検査技師は臨床医に責任をもって問い合わせを行う。
- ⑩ 検体のラベリングは適切に行う。

Baron EJ et al. : Clin Infect Dis 57 : e22—e121, 2013

喀痰検体の品質

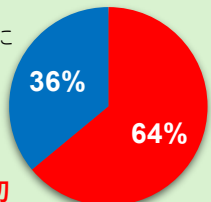
喀痰の肉眼的評価 (Miller & Jones 分類)

表記	喀痰の性状
M1	唾液、完全な粘性痰
M2	粘性痰の中に少量の膿性痰
P1	膿性部分が全体の1/3以下
P2	膿性部分が全体の1/3～2/3
P3	膿性部分が全体の2/3以上



2022年11月～2023年10月に提出された入院患者の一般細菌喀痰検体の性状 (n=1296)

■ 適切
■ 不適切



目標設定：
不適切検体を3割以下に!!



一般細菌喀痰検体の品質向上における取り組み

➤ 病院全体への対策

- ICTニュースや会議で取り直し運用開始を周知
- 院内用お知らせを作成し、院内へ周知

➤ 検査室内での対策

- 正確な基準の設定、スタッフ間の肉眼的評価の標準化
- 取り直しをお願いするにあたってのルール、マニュアルの作成

一般細菌喀痰検査における唾液検体の取り直しのご協力について

皆様について下記事項にて対応させていただきますので所属内でご周知ください。

- 以前より ICT ニュースなどでお知らせしてきた通り、感染症診療には適切な微生物検体の採取が重要で、呼吸器感染症の診断においては膿性部分を多く含む喀痰（下図 P1-P3）を提出していただくことが重要であり、唾液検体（下図 M1,M2）では臨床的意義が低く検査に適していないとされています。そこで、喀痰検査の品質向上を目的として唾液検体の取り直しについて電話連絡にてご提案させていただきます。可能な限り検体取り直しのご協力をお願いします。
- 対象：入院患者における一般細菌喀痰検体 (M1,M2)
- 開始日：2023年11月1日

肉眼的性状の評価 (Miller&Jones分類)

M1:唾液、完全な粘性痰
M2:粘性痰の中に少量の膿性痰が少量含まれる

P1:膿性部分が1/3以下の痰
P2:膿性部分が1/3～2/3の痰
P3:膿性部分が2/3以上の痰

取り直しご提案対象検体

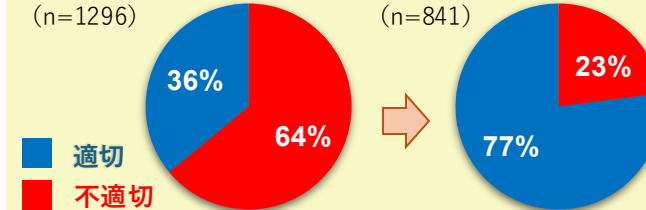
取り組みの成果と今後の展望

入院患者の一般細菌喀痰検体の性状

2022年11月～2023年10月 (n=1296)

2023年11月～2024年10月 (n=841)

不適切検体が3割以下に減少!!



➤ 入院患者検体 → 運用方法の継続的改善

➤ 外来患者検体

不適切検体が約6割と依然として多い…
患者自身による喀痰の品質確認が不可欠
→ 適切な喀痰採取法を記載した資料を作成、採取容器と一緒に患者へ配布

適切な微生物検査のための喀痰採取法

臨床現場では、唾液のみならず黄色や緑色の部分(膿性部分)を用います。透明で濁っていない膿液成分が濃い痰は検体に適していません。

咳痰の出し方
朝起きてすぐが出しやすいです。
①床で寝たまま ②洗面所を移動する ③廊下を歩いている

咳痰がうまく出せないとき
1. 深呼吸を数回、ゆっくりと深く息を吐き出す
2. 手で胸を圧しながら、鼻を閉じずに「ハッハッ」としっかりと息を吐く

※咳や痰を吐く前後は咳を止める必要があります。咳が収まってから咳を吐いてください。

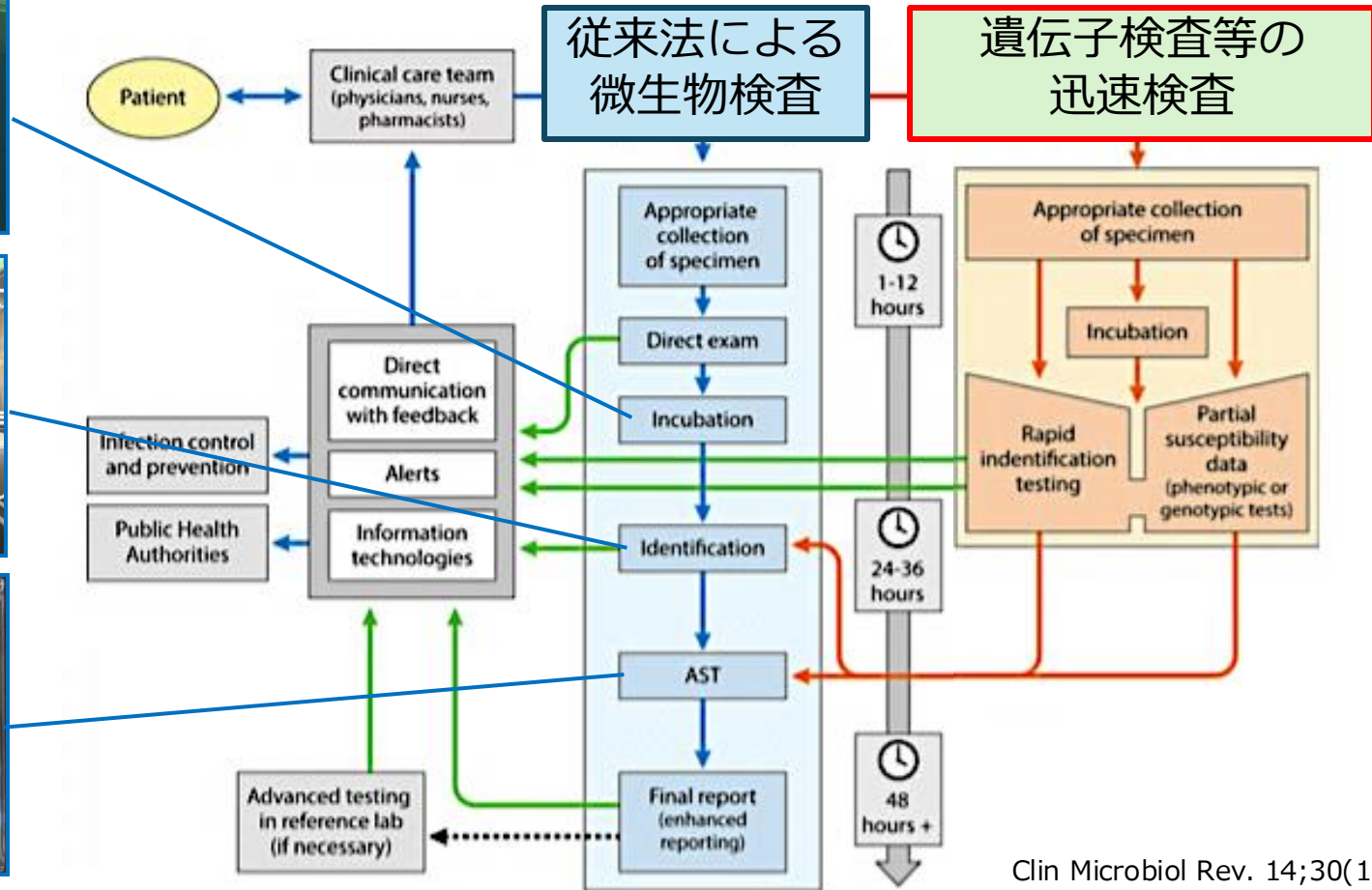
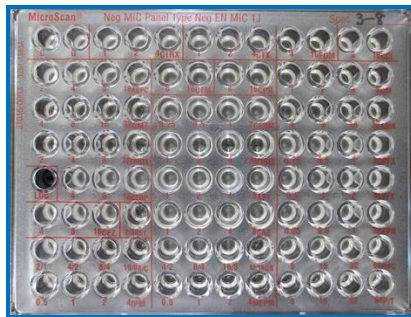
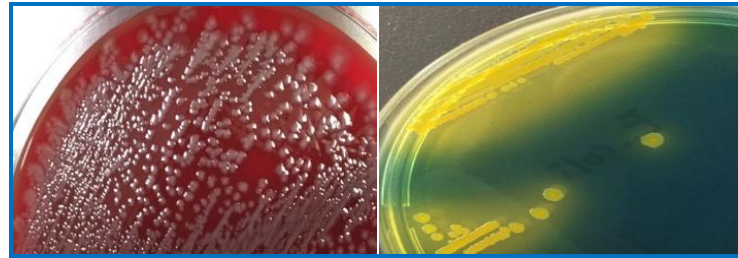
検査に適さない唾液検体
検査に適している膿性検体

CoMedixにも掲載

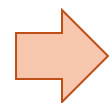
引き続きより良い感染症診療のためにご協力をお願い致します

※ 結核やNTMはM痰でも検出可能です！
疑わしい症例では検体提出漏れがないようご注意ください

従来法による微生物検査と遺伝子検査等を用いた迅速検査



Clin Microbiol Rev. 14;30(1): 381-407. 2016



従来法（培養 → 同定 → 感受性検査）では結果を得るまでに数日要し、その間に広域抗菌薬が使われることも…

mecC 型 MRSA の検出

通常の MRSA (*mecA* 型 MRSA) は *mecA* 遺伝子を保有し PBP2a を産生

↔ *mecC* 型 MRSA は *mecC* 遺伝子を保有し PBP2c を産生

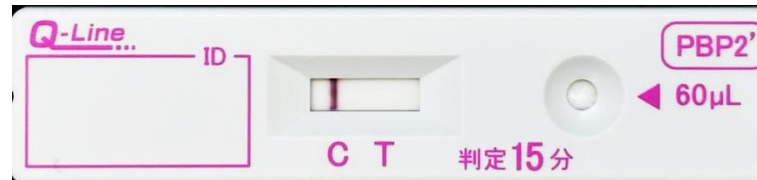
- *mecA* と *mecC* は DNA レベルで ~69% の相同性
- PBP2a と PBP2c はアミノ酸レベルで 63% の相同性

✓ PBP2a を検出する検査キット (Qライン極東® PBP2' : 極東製薬) を用いた場合

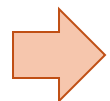
mecA 型 MRSA



mecC 型 MRSA



➡ **メチシリン感受性**

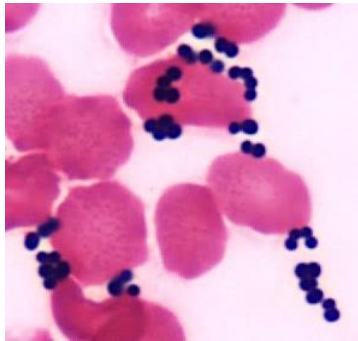


耐性メカニズムの網羅性不足により、特定の耐性機構を拾いきれない

mecC 型 MRSA の検出

✓ **mecA** 遺伝子を検出する遺伝子検査 (GeneXpert : ベックマン・コールター) を実施した場合

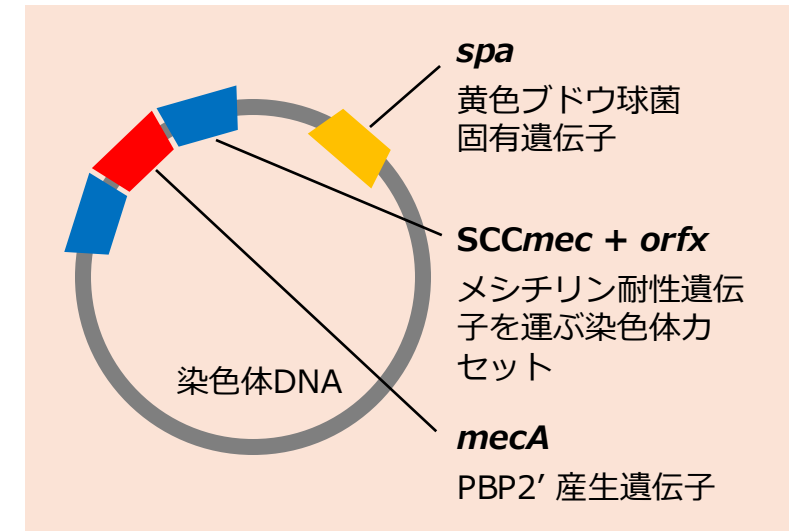
血液培養陽性ボトル



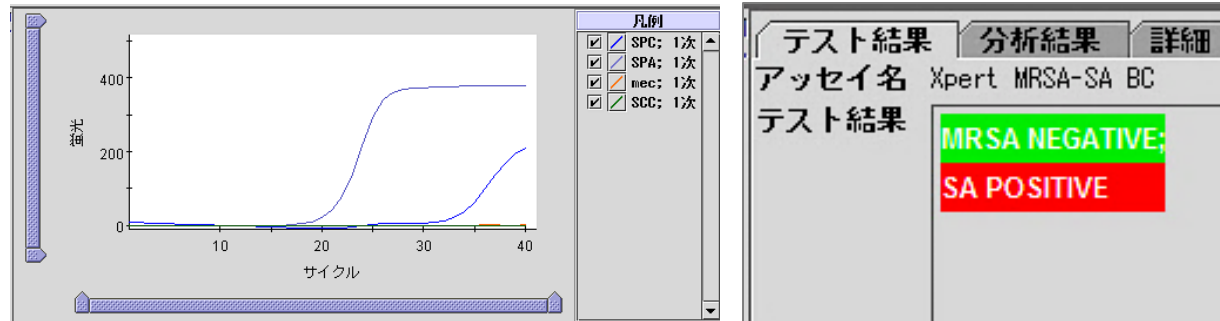
1 付属の専用ピペットで血液培養液 50μL を検体前処理用試薬に添加する

2 ボルテックスで攪拌後、検体を試薬カートリッジに分注

3 装置に試薬カートリッジを搭載し、検査をスタート



mecC 型
MRSA



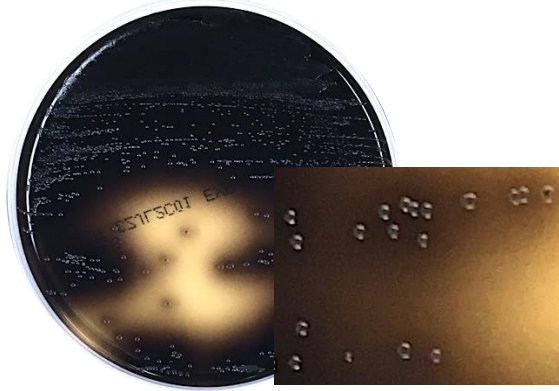
メチシリン感受性
黄色ブドウ球菌



耐性メカニズムの網羅性不足により、特定の耐性遺伝子を拾いきれない

ステルス型 VRE の検出

VRE 選択分離培地 (VRES 寒天培地 : 極東製薬) による VRE スクリーニング



培地中に VCM を 6 μ g/mL 含有、本培地に発育すれば

➡ **VRE** の可能性あり

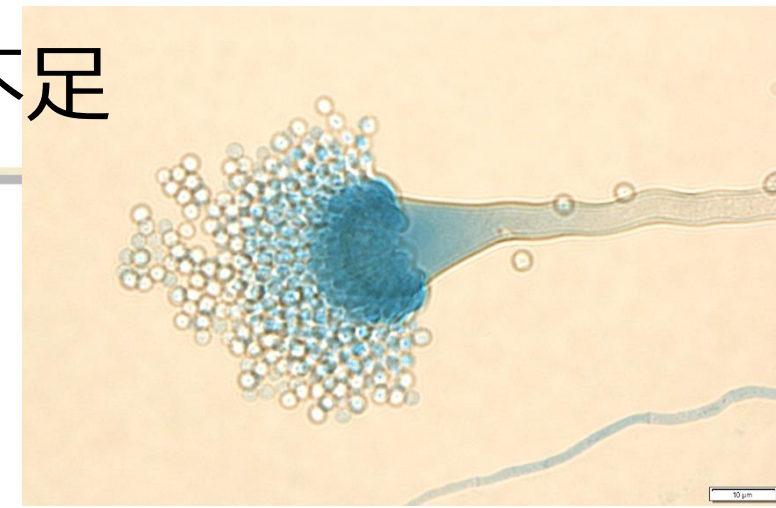
✓ VRE の一部には VCM の MIC 値が低いステルス型が存在

耐性型	アミノ酸置換	一般的な耐性度 MIC (μ g/mL)		遺伝子存在部位	分離菌種
		VCM	TEIC		
VanA	D-Ala-D-Lac	64 ~ >1000	16 ~ 512	プラスミド/染色体	<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i> 他多数
VanB	D-Ala-D-Lac	4 ~ >1000	0.5 ~ 1	プラスミド/染色体	<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i> 他
VanC	D-Ala-D-Ser	2 ~ 32	0.5 ~ 1	染色体	<i>E. gallinarum</i> (<i>vanC1</i>)、 <i>E. casseliflavus</i> (<i>vanC2~4</i>)



従来の検査法では耐性機構を拾いきれない場合がある

臨床現場との連携不足 / 検査依頼の適正化不足



(例) 糸状菌の培養について

糸状菌の検出を目的として、微生物検査を提出する場合にはその旨を微生物検査室に伝えることが重要

	一般細菌	酵母様真菌	糸状菌
培養温度	36±1℃	36±1℃	25～30℃, または室温
培養期間	24～48時間	2～5日	1～4週間
使用培地	血液寒天培地	発色基質を用いた培地 (クロモアガーなど)	PDA, SDAなどの真菌用培地

➡ 検査室に適切に情報を伝えていないと糸状菌は検出できない場合も…

➡ 検査目的を的確に検査室に伝えていない場合には、必要とする検査結果が得られない場合がある。また、培養検査を依頼すべき症例で提出されない、あるいは不要な検査が漫然と依頼されこともある。

- 短時間で結果が分かる
- 感度が高い
- 一度に複数の微生物を検出できる

➡ 臨床からの要望は強い

- コスト
 - マンパワー
 - 精度管理
 - 結果の解釈
- 課題も残されている

遺伝子検査機器を導入したが、活用しきれ
ていないことも…

FilmArray



GeneXpert



Cobas Liat



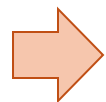
コロナ禍に様々な
遺伝子検査機器が導入



CFX96 Deep Well



Smart Gene



PCR や NGS による耐性遺伝子検出は有用だが、コストや人材・
保険適用が障壁

➤ 検体採取・提出の課題

- ・ 検査不適な検体による起因菌不明確化
- ・ 採取、保存条件の不備による検出率低下

➤ 検査手法の限界

- ・ 迅速性の不足による不要な広域抗菌薬の先行投与
- ・ 薬剤耐性メカニズム検出のすり抜け

➤ 臨床現場との情報共有の課題

- ・ 検査依頼の適正化不足

➤ 新技術導入の壁

- ・ PCR、MALDI-TOF MS、NGS などの普及が限定的

- 検体の質
- 検査の迅速性
- 情報活用 が鍵



これらの改善により

- ・ 適正な抗菌薬使用
- ・ 感染制御 に貢献