

多項目遺伝子関連検査の実施指針

(2017年3月1日作成)

(2017年5月1日改訂)

(2018年4月1日改訂)

(2020年12月25日改訂)

一般社団法人日本感染症学会 感染症遺伝子検査委員会
一般社団法人日本臨床微生物学会 感染症領域新規検査検討委員会

はじめに

原因微生物の推定・同定は感染症診療の適正化につながる。迅速かつ正確に微生物を検出できる遺伝子検査への期待は大きい。世界的なパンデミックとして、甚大な被害をもたらしている新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の検査・診断においてもきわめて重要な役割を果たしている。新規検査機器の開発も積極的に進められている。

多項目遺伝子検査は、有用な情報を提供できる一方で、診療上の運用や検査結果解釈において、難しいこともある。そのため、臨床現場で有用な実施指針が求められていた。

今回、感染症診療・感染対策に携わる医師、臨床検査技師を含めたすべての医療従事者を対象として、多項目遺伝子関連検査の実施指針を作成した。

多項目遺伝子関連検査の導入や施設内での運用において、有益な指針になることを願っている。

一般社団法人日本感染症学会 感染症遺伝子検査委員会

委員長 柳原 克紀（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座病態解析・診断学分野）
委員 太田 賢治（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座病態解析・診断学分野）
鈴木 広道（筑波大学医学系 感染症内科学）
長尾 美紀（京都大学附属病院検査部 感染制御部）
仁井見 英樹（富山大学附属病院検査・輸血細胞治療部）
松本 哲哉（国際医療福祉大学医学部感染症学講座）
三嶋 廣繁（愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学）

一般社団法人日本臨床微生物学会 感染症領域新規検査検討委員会

委員長 三嶋 廣繁（愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学）
副委員長 柳原 克紀（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座病態解析・診断学分野）
委員 石井 良和（東邦大学医学部微生物・感染症学講座）
大楠 清文（東京医科大学微生物学講座）
大塚 喜人（亀田総合病院臨床検査部）
大曲 貴夫（国立国際医療研究センター病院国際感染症センター）
川村 英樹（鹿児島大学病院医療環境安全部感染制御部門）
國島 広之（聖マリアンナ医科大学感染症学講座）
鈴木 広道（筑波大学医学系 感染症内科学）
中村 竜也（京都橘大学健康科学部臨床検査学科）
細川 直登（亀田総合病院総合診療・感染症科）
柳沢 英二（株式会社マイクロスカイラボ）

1. 敗血症などの重症感染症に対する多項目遺伝子関連検査の実施指針

近年、敗血症などの重症感染症の原因菌および関連する遺伝子群の多項目遺伝子関連検査法が開発され臨床応用されている（参考資料・添付資料）。現在、さらに新しい検査法の開発も進行中であり、その使用にあたってはそれぞれの検査法の特徴を良く理解した上での適切かつ効果的な実施が求められている。

1) 対象となる検査

敗血症などの重症感染症の原因菌及び関連する薬剤耐性遺伝子群の多項目遺伝子関連検査（微生物核酸同定・定量検査）

2) 推奨される保険医療機関

感染症専門医もしくは臨床検査専門医に加え、日本臨床微生物学会認定医、感染制御認定臨床微生物検査技師（ICMT）もしくは認定臨床微生物検査技師が在籍する医療機関での検査を推奨する。検査結果を適正に判断するために感染症専門医もしくは臨床検査専門医は必須である。

3) 対象患者

敗血症あるいは血管内留置カテーテル関連血流感染症を疑い血液培養検査が陽性となった患者に対して検査を実施する。特に、敗血症の診断基準の一つであるqSOFA（quick SOFA）スコアが陽性*となった患者を対象とする。

* qSOFA（quick SOFA）スコア： 「意識の変容」、「収縮期血圧100 mmHg 以下」、「呼吸数22／分以上」のうち、2 項目以上を満たす場合を陽性とする。

参考：敗血症の定義および診断については、「JAID/JSC 感染症治療ガイドライン2017-敗血症およびカテーテル関連血流感染症-」（感染症学雑誌 vol. 92 No. 1 p14-25）および「日本版敗血症ガイドライン2016 CQ1. 定義と診断（p18-30）」（日本集中治療医学会・日本救急医学会発行）を参照されたい。

4) 検査の目的・位置付け

血液培養液中の菌特異遺伝子と薬剤耐性遺伝子の同時検出による治療薬の選択を目的とし、血液培養検査が陽性判定後、グラム染色検査と合わせて本検査薬による検査を実施する。

5) 検査のタイミング・頻度

血液培養検査陽性判定後、出来るだけ速やかに実施する。原則として、1 患者 1 エピソードにつき 1 回とするが、再感染や異菌種による複合感染等を疑う場合は、その限りではない。

6) 対象検体

血液培養陽性液を測定検体とする。

ただし、陽性ボトルの種類や本数、グラム染色検査結果等により、採血時の汚染菌でないことを確認し、検査を実施する。

なお、汚染菌の判定法については、日本臨床微生物学雑誌「血液培養検査ガイド：112-119、第5章 結果の解釈と報告法」Vol.23 Supplement 1. 2013 を参考のこと。

7) 結果解釈

血液培養液から検出された菌の菌種名と薬剤耐性遺伝子の結果に加え、患者の病態並びに院内におけるAntibiogram等を十分に考慮して、有効かつ適正な抗菌薬剤を選択する。特に、菌名と薬剤耐性遺伝子の検出・同定結果から、以下の多剤耐性菌と判定された場合あるいはその可能性が否定される場合は、速やかにより有効かつ適切な薬剤投与(Definitive Therapy)への変更を検討する。

なお、抗菌薬の選択にあたっては、「JAID/JSC 感染症治療ガイド2014」I敗血症(p1-20)、XVII耐性菌、ブレイクポイント、PK-PD、A耐性菌(p.287-293)(日本感染症学会・日本化学療法学会発行)または「日本版敗血症ガイドライン」3.抗菌薬療法(日本集中治療医学会誌Vol.20 No.1. p132-143)を参照されたい。

2. 急性呼吸器感染症に対する多項目遺伝子関連検査の実施指針（新型コロナウイルスSARS-CoV-2を含む）

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、多くの症例で発熱、呼吸器症状（咳嗽、咽頭痛、鼻汁、鼻閉など）、頭痛、倦怠感などがみられるとされ、初期症状はインフルエンザなどのウイルス性肺炎を来す病原体による感染症や感冒に似ており、この時期にこれらとCOVID-19を区別することは困難である（新型コロナウイルス感染症診療の手引き 第3版）。

SARS-CoV-2における検査については、現在、遺伝子検査（PCR、LAMP法等による遺伝子検査）、抗原検査（定性、定量）が実施されている（COVID-19病原体検査の指針 第2版）。このとき、SARS-CoV-2の検査結果が陰性の場合、期間を空けて再検査するか、他の呼吸器病原体の感染を疑う際にはそれらに対する検査を行なうことになる。

SARS-CoV-2を含む呼吸器感染症に対する多項目遺伝子検査は、緊急性を要するケースや、複数回の検体採取が困難またはリスクを伴うケース等において、有用と考えられる。

1) 対象となる検査

SARS-CoV-2を含む、呼吸器感染症の原因ウイルス及び細菌の多項目遺伝子関連検査（微生物核酸同定検査）

2) 推奨される保険医療機関

COVID-19の感染防止対策を十分に行なうことのできる医療機関における検査を推奨する。

感染症専門医もしくは臨床検査専門医に加え、日本臨床微生物学会認定医、感染制御認定臨床微生物検査技師（ICMT）もしくは認定臨床微生物検査技師が在籍することが望ましい。

3) 対象患者

COVID-19が疑われる者。特に、緊急性を要するケースで有用であると考えられる。

4) 検査の目的・位置付け

COVID-19が疑われる者に対し、SARS-CoV-2を含めた複数の病原体の迅速検査を行い、最適な診療を早い段階から行うことを目的とし、本検査を実施する。

5) 検査のタイミング・頻度

該当する患者に対し、臨床的に鑑別しにくい病原体を多項目にかつ迅速に検出することにより、最適な診療を早い段階から開始する。原則として、1患者1エピソードにつき1回とするが、二次感染や混合感染等を疑う場合は、その限りではない。

6) 対象検体

鼻咽頭拭い液を測定検体とする。

7) 結果解釈

鼻咽頭拭い液から検出された病原体の結果に加え、患者の病態を十分に考慮して、有効かつ適正な治療方針を選択する。また、本検査の結果は、追加検査の必要性や患者の隔離（集団隔離）の判断にも利用されうる。

3. 急性呼吸器感染症に対する多項目遺伝子関連検査の実施指針（新型コロナウイルスSARS-CoV-2を含まない）

近年、米国を始め諸外国において急性呼吸器感染症の際に使われている多項目な（マルチプレックスの）遺伝子検査が普及している。国内においては、その使用にあたってはそれぞれの検査法の特徴を良く理解した上での適切かつ効果的な実施が求められている。

1) 対象となる検査

呼吸器感染症の原因ウイルス及び細菌の多項目遺伝子関連検査（微生物核酸同定検査）

2) 推奨される保険医療機関

感染症専門医もしくは臨床検査専門医に加え、日本臨床微生物学会認定医、感染制御認定臨床微生物検査技師（ICMT）もしくは認定臨床微生物検査技師が在籍する医療機関での検査を推奨する。検査結果を適正に判断するために感染症専門医もしくは臨床検査専門医は必須である。

3) 対象患者

入院を要すると思われる重症の呼吸器感染症が疑われる患者群

4) 検査の目的・位置付け

重症の呼吸器感染症が疑われる患者群に対し、病原微生物の迅速検出による最適な治療を早い段階から開始することを目的とし、本検査薬による検査を実施する。

5) 検査のタイミング・頻度

該当する患者群に対し、出来るだけ速やかに実施することで、臨床的に鑑別しにくい病原体を含む網羅的検出により、最適な治療を早い段階から開始する。原則として、1患者1エピソードにつき1回とするが、二次感染や混合感染等を疑う場合は、その限りではない。

6) 対象検体

鼻腔咽頭拭い液を測定検体とする。

7) 結果解釈

鼻腔咽頭拭い液から検出された病原体の結果に加え、患者の病態を十分に考慮して、有効かつ適正な治療方針を選択する。また、本検査の結果は、追加検査の必要性や患者の隔離（集団隔離）の判断にも利用されうる。

4. 髄膜炎または脳炎の疑い症例に対する多項目遺伝子関連検査の実施指針

近年、米国を始め諸外国において、髄膜炎または脳炎疑い症例に使われている多項目な（マルチプレックスの）遺伝子検査が普及している。髄膜炎及び脳炎は、その原因微生物が細菌・ウイルス・真菌と多岐にわたるため、多項目の病原体検索を迅速に行なうことにより、迅速な病原体診断とそれに基づく的確な診療方針の早期決定に寄与することが期待される。

1) 対象となる検査

髄膜炎または脳炎の原因となる細菌・ウイルス・真菌の多項目遺伝子関連検査（微生物核酸同定検査）

2) 推奨される保険医療機関

検査結果の迅速な診療への反映のため、脳脊髄液の採取を行なうことのできる保険医療機関での検査を推奨する。

感染症専門医もしくは臨床検査専門医に加え、日本臨床微生物学会認定医、感染制御認定臨床微生物検査技師（ICMT）もしくは認定臨床微生物検査技師が在籍する医療機関での検査を推奨する。検査結果を適正に判断するために感染症専門医もしくは臨床検査専門医は必須である。

3) 対象患者

髄膜炎または脳炎が疑われ、脳脊髄液の採取を受けた患者群

4) 検査の目的・位置付け

髄膜炎または脳炎が疑われ、脳脊髄液の採取を受けた患者群に対し、病原微生物の迅速検出による最適な治療を早い段階から開始することを目的とし、本検査を実施する。抗微生物薬の適正使用にも寄与できる。

5) 検査のタイミング・頻度

該当する患者群に対し、出来るだけ速やかに実施することで、臨床的に鑑別しにくい病原体を含む網羅的検出により、最適な治療を早い段階から開始する。原則として、1患者1エピソードにつき1回とするが、再感染や異菌種による複合感染等を疑う場合は、その限りではない。

6) 対象検体

採取時にコンタミネーションがない脳脊髄液を測定検体とする。

7) 結果解釈

脳脊髄液から検出された病原体の結果に加え、患者の病態を十分に考慮して、有効かつ適正な治療方針を選択する。なお、結果の解釈にあたっては、本検査の特性や、他検査結果を含めて、感染症専門医または臨床検査専門医の指導があることが望ましい。また、本検査の結果は、追加検査の必要性や患者の隔離（集団隔離）の判断にも利用されうる。

本指針は2020年11月末日現在のものであり、将来的に新しい検査法の承認が見られた場合には適宜変更予定である。

利益相反自己申告

- ・大楠清文は株式会社エス・アール・エル、株式会社 ミロクメディカルラボラトリー、株式会社タウンズより顧問料を受けている。
- ・石井良和はMSD株式会社より講演料を受けている。
- ・大楠清文は日本ベクトン・ディッキンソン株式会社、ベックマン・コールター株式会社より講演料を受けている。
- ・國島広之はミヤリサン製薬株式会社、アステラス製薬株式会社、第一三共株式会社より講演料を受けている。
- ・鈴木広道は東洋紡株式会社より講演料を受けている。
- ・松本哲哉はMSD株式会社、ファイザー株式会社より講演料を受けている。
- ・三嶋廣繁は旭化成ファーマ株式会社、アステラス製薬株式会社、MSD株式会社、杏林製薬株式会社、塩野義製薬株式会社、第一三共株式会社、大正富山医薬品株式会社、大日本住友製薬株式会社、富山化学工業株式会社、日本ベクトン・ディッキンソン株式会社、ファイザー株式会社、富士フイルム富山化学株式会社、ミヤリサン製薬株式会社、Meiji Seika ファルマ株式会社より講演料を受けている。
- ・柳原克紀は日本ベクトン・ディッキンソン株式会社、バイオメリュー・ジャパン株式会社より講演料を受けている。
- ・大曲貴夫はサノフィパスツールより研究費を受けている。
- ・鈴木広道は積水メディカル株式会社、東洋紡株式会社、ロシュ・ダイアグノスティック株式会社より研究費を受けている。
- ・仁井見英樹はシスメックス株式会社、株式会社日立製作所、三井化学株式会社より研究費を受けている。
- ・松本哲哉はキューピー株式会社より研究費を受けている。
- ・三嶋廣繁はMSD株式会社、株式会社大塚製薬工場、積水メディカル株式会社、株式会社ティ・アシスト、東ソー株式会社、富山化学工業株式会社、ニッターポーメディカル株式会社、日本ベクトン・ディッキンソン株式会社、バイエル薬品株式会社、ファイザー株式会社、株式会社フコク、プレジジョン・システム・サイエンス株式会社、ミヤリサン製薬株式会社、Meiji Seikaファルマ株式会社、ロシュ・ダイアグノスティック株式会社より研究費を受けている。
- ・柳原克紀は東洋紡株式会社、富士フイルム富山化学株式会社、ベックマン・コールター株式会社より研究費を受けている。
- ・三嶋廣繁は旭化成ファーマ株式会社、アステラス製薬株式会社、MSD株式会社、塩野義製薬株式会社、第一三共株式会社、大正富山医薬品株式会社、大日本住友製薬株式会社、富山化学工業株式会社、富士フイルムファーマ株式会社、ファイザー株式会社、富士フイルム富山化学株式会社、ミヤリサン製薬株式会社、Meiji Seika ファルマ株式会社より奨学寄付金を受けている。
- ・柳原克紀は株式会社SRL、東ソー株式会社、ロシュ・ダイアグノスティック株式会社より奨学寄付金を受けている。