

[総 説]

腸管感染症検査ガイドライン第2版改訂のポイント

小松 方・藤田拓司・中村竜也・中村彰宏・大瀧博文・西 功
幸福知己・山本 剛・豊川真弘・口広智一・笠原 敬

日本臨床微生物学会検査法ガイド等作成委員会 腸管感染症検査ガイドライン第2版作業部会

(令和4年4月19日受付)

日本臨床微生物学会の腸管感染症検査ガイドラインが2010年に刊行されて以来、11年が経過した。この間、質量分析法や遺伝子検査法の普及により微生物学的検査法も目まぐるしく進歩した。今回、初版を見直し2021年に第2版を刊行した。この総説では、腸管感染症検査ガイドラインの初版の発行から第2版の改訂までの歴史と出版までの歩み、および改訂のポイントについて解説する。

Key words: 腸管感染症検査法, ISO15189

1. はじめに

本学会発行の腸管感染症検査ガイドラインは2010年に初版が刊行されて以来、11年が経過した。この間、質量分析法や遺伝子検査法の普及などにより検査法も目まぐるしく進歩し、治療法や法的対応も変化した。この状況に鑑み、本ガイドラインの改定作業を、臨床検査技師10名および医師1名から構成された腸管感染症検査ガイドライン第2版作業部会主導のもと第2版の発刊を行った。発刊のコンセプトは、ラボのベンチサイドにおけるバイブルとしていつでも紐解ける内容、かつビジュアル的な編集を意識し、多数の写真や図および表を取り入れてより分かりやすく、臨床検査の現場で活用できる内容を心がけた。

本総説では、腸管感染症検査ガイドライン発行から改訂までの歴史と出版までの歩みを振り返るとともに、改訂のポイントについて解説する。

2. 腸管感染症検査ガイドライン発行から改訂までの歴史

腸管感染症検査ガイドライン(初版)¹⁾は、2004年より作成作業を開始、およそ6年間の歳月を経て2010年11月25日に刊行された。当時の検査法マニュアル作成委員会の委員長は浅利誠志先生(大阪大学医学部附属病院、所属名は当時のものを記載、以下同様)、副委員長に阿部美知子先生(北里大学医療衛生学部)と田中香お里先生(岐阜大学生命科学総合研究支援センター)、そして委員に大塚喜人先生(亀田総合病院)、川上小夜子先生(帝京大学医学部附属病院)、幸福知己先生(兵庫県立西宮病院)、および私(小松 方)で構成された。初版の執筆者は19名であった。腸管感染症検査ガイドライン第2版²⁾は、2018年より作成作業を開始、2021年11月25日に刊行された。作成作業時の検査法ガイド等作

成委員会委員長は高橋 孝先生(北里大学)であり、その後川上小夜子先生(国立感染症研究所)に引き継がれた。腸管感染症ガイドライン作業部会の部長は初版の編集委員であったことから私(小松 方)が任命された。そして編集委員として臨床検査技師10名および医師1名を指名し委員会を発足させた(表1)。

3. 出版までの歩み

2018年2月、第1回会議を第29回日本臨床微生物学会総会(岐阜市)において、編集委員による初顔合わせを行い原稿内容の基本方針と刊行までの予定を審議した。同年5月に26名の先生方へ原稿執筆依頼を行い、同年12月までに全原稿(初稿)が入稿となった。翌2019年2月より編集委員会において査読を開始、同年6月までに執筆者に査読結果を返却し加筆・修正を依頼した。2019年7月~2020年3月の間に本学会理事・幹事会により意見を収集、さらに一部の執筆者に原稿修正を求めた。2020年7月には理事・幹事会による最終確認を経て、出版社の選定およびレイアウト依頼を行った。その後、出版社による用語の統一、校正を経て2021年11月25日に腸管感染症検査ガイドライン第2版として会員へ配布した。

4. 初版および第2版のコンテンツおよび改訂のポイント

初版と第2版の章立ての比較を表2に示す。初版では第2章に位置づけられていた「腸管感染症の検査対象となる微生物と同定ポイント」を第1章に移動、内容の充実を図り、大幅な改定を行った。さらに、初版に記載がなかった腸管感染症関連微生物を追加した(表3)。初版第4章の「薬剤感受性検査と治療法」は、腸管感染症に関連したことに関してのみ論じ、検査法一般論として記載されていた内容は大幅に縮小した。初版第6章の「院内感染対策」は、第2版第1章の個々の菌種の項に落とし込み、章としては削除した。初版第7章の「法的規制を受ける腸管感染症」は総論的な内容に改訂し、必要に応じて第2版第1章の個々の菌種の項にも関連する説明を追記した。

著者連絡先：(〒632-0018) 奈良県天理市別所町 80-1
天理医療大学医療学部臨床検査学科
小松 方
TEL: 0743-63-7811(内線 546)
E-mail: komatsu@tenriyorozu-u.ac.jp

表1. 腸管感染症検査ガイドライン改訂版編集作業部会 委員名簿 (2018年当時)

部会長	小松 方	天理医療大学 医療学部 臨床検査学科 教授
副部会長	中村 竜也	京都橘大学 健康科学部 臨床検査学科 准教授
副部会長	藤田拓司	ファルコバイオシステムズ 総合研究所
委員	中村彰宏	天理医療大学 医療学部 臨床検査学科 講師
委員	大瀧博文	関西医療大学 保健医療学部 講師
委員	西 功	大阪大学医学部附属病院 臨床検査部 主任
委員	幸福知己	住友病院 臨床検査技術科 科長 兼 感染制御部
委員	山本 剛	神戸市立医療センター中央市民病院 臨床検査技術部
委員	豊川真弘	福島県立医科大学 新医療系学部設置準備室 教授
委員	口広智一	公立那賀病院 臨床検査科
委員	笠原 敬	奈良県立医科大学病院 感染症センター 准教授

表2. 初版と2版のコンテンツの比較

	初版		第2版
第1章	病原微生物検出の為の検体採取法と保存および輸送法	第1章	腸管感染症の検査対象となる微生物と同定のポイント
第2章	腸管感染症の検査対象となる微生物と同定のポイント	第2章	病原微生物検出の為の検体採取法と保存および輸送法
第3章	腸管感染症に有用な検査法とその役割	第3章	効果的な日常検査の組み立て
第4章	薬剤感受性検査と治療法	第4章	腸管感染症に有用な検査法とその役割
第5章	検査の精度管理	第5章	検査の精度管理
第6章	院内感染対策	第6章	法的規制を受ける腸管感染症
第7章	法的規制を受ける腸管感染症		

5. 各章における改訂ポイント

(1) 第1章 腸管感染症の検査対象となる微生物と同定ポイント

第1章には4つの中分類を設定している。「1. 腸管感染症を引き起こす微生物の種類」では腸管感染症を引き起こす微生物に関して総論的に論じた後、「2. 細菌性腸管感染症」では20種の細菌、「3. ウイルス性腸管感染症」では11種のウイルス、および「4. 寄生虫性腸管感染症」では7種の原虫および14種の蠕虫症および検査法を加えた。

文章構成に関して、初版ではそれぞれの微生物の説明に統一を持たせない、言わば「書き流し」の1段組構成であった。第2版では、ページの冒頭に微生物名を記載して1~5ページに内容が収まるように2段組みのレイアウトとした。文章構成は1. 分布・疫学、2. 臨床的意義（感染対策、法規を含む）、3. 分類、4. 形態、5. 培養、6. 生化学的性状、7. 迅速検査（遺伝子検査、抗原検査等）、および8. 治療・抗菌薬感受性の8つの項目をあらかじめ設定して執筆者に執筆を依頼した。執筆依頼時には、編集委員会でエルシニアについてあらかじめ執筆したものを出版社に依頼して完全なレイアウトを組み、これを執筆者に送付し、わかりやすく実践的な内容にするため写真、図、表などを多く掲載できるよう依頼した。

1) 第1章第2項：細菌性腸管感染症

初版では15項目であったが、第2版は *Listeria monocytogenes*, *Providencia alcalifaciens*, *Klebsiella oxytoca*, *Brachyspira* 属菌を追加した（表3）。初版で取り上げた菌種（*Salmonella* や *Shigella* 属など）を含めて各菌種は、より詳細な性状、集落の写真、新しい検査法や治療に関する知見が盛り込まれた。特に、他菌種との交差反応や非典型的な

性状、類縁菌との鑑別など、検査におけるピットフォールを随所に書き加えた。下痢原性大腸菌は、従来からの血清型中心の報告体系から病原因子の特定に方向付けた内容に改訂した。また、近年 Vero 毒素産生株の一種として注目されている *Escherichia albertii* も記載した。抗菌薬関連下痢症の項では、主要な原因菌となる *Clostridioides difficile* の検査法について検査精度および検査効率を上げるための3ステップアルゴリズムを示し、分離培養法と抗原検出キットを組み合わせたトキシゲン産生 *C. difficile* 検出法も提示した。

2) 第1章第3項：ウイルス性腸管感染症

初版で記載されたノロウイルス、ロタウイルス、アデノウイルス、A型肝炎ウイルス、E型肝炎ウイルスに加え、第2版ではサボウイルス、アストロウイルス、エンテロウイルス、パレコウイルス、アイチウイルス、およびヒトパルボウイルスを追加し臨床的特徴や検出のためのPCRプライマー配列を紹介した。

3) 第1章第4項：寄生虫性腸管感染症

初版では、赤痢アメーバ、クリプトスポリジウムなどの原虫性腸管感染症検査法のみが記載されていたが、第2版は回虫や鉤虫など腸管系に寄生する蠕虫の検査法も紹介した。また、フェイヤー肉胞子虫やナナホシクダアなど新たに食中毒を引き起こす病原体に加えられた原虫の検査法も書き加えた。実際の検査に役立つ寄生虫の写真を数多く載せ、治療方針も表にまとめた。

(2) 第2章 病原微生物検出のための検体採取法と保存および輸送法

初版は第1章で述べていたが、第2章に変更した。内容の大幅な変更は無いが、糞便検体における検査目的別の採取容器・検体量・保存条件の違いについて初版の表を改訂した。

表3. 新たに追記された主な項目

大分類	中分類	追記された項目
第1章	細菌性腸管感染症	<i>Escherichia albertii</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Providencia alcalifaciens</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> Brachyspira 属菌 CDI 診断における3ステップアルゴリズム法 便検体を用いた結核菌核酸増幅法
	ウイルス性腸管感染症	サポウイルス アストロウイルス エンテロウイルス バレコウイルス アイチウイルス
	寄生虫性腸管感染症	フエイヤー肉胞子虫 ナナホシクドア 回虫, 糞線虫, フィリピン毛細虫などの線虫類 横川吸虫, 日本住血吸虫などの吸虫類 日本海裂頭条虫, 小形条虫などの条虫類
第3章	効果的な日常検査の組み立て	Rejection criteria の追記
第4章	腸管感染症に有用な検査法とその役割	原虫の染色と写真 培地や鑑別培地の原理 質量分析を用いた同定 市販の遺伝子キット ガイドラインの比較
第5章	検査の精度管理	ISO15189 に基づいた部屋の管理 ブリストル便性状スケール

(3) 第3章 効果的な日常検査の組み立て

初版から第2版出版までの間で検査法の組み立てに関する大きな変化はみられないため、初版の内容を継承し、加えて米国微生物学会が出版している Clinical Microbiology Procedures Handbook (CMPH)³⁾にある Rejection criteria の概念を参考にした検査を拒否すべき糞便検体例に関する表を追記した。

(4) 第4章 腸管感染症に有用な検査法とその役割

初版の項目立ては、中項目を「1. 迅速検査」, 「2. 培養検査」, および「3. 効果的な日常検査の組み立て」に設定し、「1. 迅速検査」ではさらに、「1) 塗抹検査」, 「2) 抗原検査」, 「3) 抗体検査」, および「4) 下痢症の遺伝子検査法」に分けて解説していた。「2. 培養検査」では個々の菌種ごとに、細菌培養法を記載していた。第2版では、項目立てを大きく改変し、「1. 塗抹検査」, 「2. 分離培養法および用手法同定法」, 「3. 質量分析を用いた同定」, 「4. 下痢症の遺伝子検査法」, および「5. 薬剤感受性検査」の5つに分けて編集した。「1. 塗抹検査」では、糞便のグラム染色像だけでなく原虫も含めた病原体の生鮮標本ならびに各種染色標本像を多数掲載、塗抹検査の有用性を強調した内容とした。「2. 分離培養法および用手法同定法」では、第1章に記載されている培養法や同定法に用いられている分離培地の原理や鑑別同定培地の原理を解説した。「3. 質量分析を用いた同定」では、近年急速に普及している MALDI-TOF MS を用いた腸管感染症を引き起こす菌の同定法と測定上の注意点について簡潔にまとめた。「4. 下痢症の遺伝子検査法」では初版でも掲載していた各種

病原体や病原因子の PCR プライマー配列に加え、市販品として入手可能な下痢症病原体の検出用遺伝子検査試薬も追記した。「5. 薬剤感受性検査」は初版の内容を大幅に削減、薬剤感受性検査の方法論は概要だけにとどめ、腸管感染症の原因細菌に対する各種ガイドラインにおける推奨治療薬の違いや薬剤感受性判定・報告時の注意点を示した。なお、初版では第4章の中項目に位置づけていた「3. 効果的な日常検査の組み立て」は、第2版では第3章に独立させた。

(5) 第5章 検査の精度管理

初版は、精度管理を「1) 検体の品質管理」, 「2) 人的管理」, 「3) 資材管理」, 「4) 成績管理」に分けて解説している。近年、臨床検査の品質マネジメントとして ISO15189 による評価を受ける施設が増えてきている。第2版では ISO15189 による技術的要求事項に基づく臨床検査室の管理内容および環境条件やバイオセーフティを中心に初版とは異なり大幅な改定を行った。特に、糞便の微生物検査に特化した具体的な管理方法を示した。ISO15189 の認証を受けていない施設においても精度管理法のヒントになると考えている。

(6) 第6章 法的規則を受ける細菌性腸管感染症

法的規制について初版から変更がないため、初版の内容を見直し、第6章としては大幅に内容の削減を行い、感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）における届け出対象に対する届け出方法、入院勧告の可否、就業制限通知の可否、疾患の定義と検査法について表にまとめ、食品衛生法における届け出対象は食中毒病因物質として示した。なお削減した部分については、必要に応じて第

2 版第 1 章の個々の菌種の項に追記した。

6. おわりに

2010 年に初版が発行されて以来、検査法の進歩や感染症の変貌に伴い、腸管感染症の病原体として取り扱う微生物の種類は増加している。これら新たな微生物への対応に加え、法的対応および精度管理や医療関連感染対策など検査室業務は多岐に及んできている。さらに、衛生状態の改善によりわが国ではコレラや赤痢に遭遇する機会が激減したことから、検査者の経験不足による強毒菌の見落としや突然遭遇した場合の対処に戸惑うことも懸念される。このような状況において、検査室内ですぐに使える実践的な内容のガイドラインの編纂を目指した。本ガイドラインは読者が求める項目を分かりやすく解説できるよう、実践に必要な項目立てを中心に再編成し、集落や菌体および虫卵などの写真や図、表などを多用することを意識した。具体的には、第一線で活躍されている執筆者に執筆してほしい項目を統一し、初版の弱点を補いつつ、新たな知見や図や写真、表などをふんだんに加えて執筆していただいた。ぜひとも、学生から第一線で活躍する臨床検査技師、医師、研究者にいたるまで幅広い医療関係者に

手順書や参考書および教科書としても利用していただきたいと考える。今後も検査技術の向上や新たな病原体の発見、治療法の進歩により改訂が求められる日が来るであろう。いずれ改訂されるであろう第 3 版も本ガイドラインを礎として、さらに充実したものになるよう期待している。

利益相反： 申告すべき利益相反なし

文 献

- 1) 日本臨床微生物学会検査法マニュアル作成委員会, 腸管感染症検査ガイドライン委員会. 2010. 腸管感染症検査ガイドライン. 日臨微誌 20 (Suppl. 1).
- 2) 日本臨床微生物学会検査法マニュアル作成委員会, 腸管感染症検査ガイドライン委員会. 2021. 腸管感染症検査ガイドライン第 2 版. 日臨微誌 31 (Suppl. 2).
- 3) Amy, LL. 2016.3.8.1 Fecal Culture for Aerobic Pathogens of Gastroenteritis.3.8.1.1-3.8.1.23. In: Clinical Microbiology Procedures Handbook, 4th ed. American Society Microbiology, Washington D.C., USA.

Key points for the revision of Guidelines for Laboratory Methods for Enteric Infections, Second Edition

Masaru Komatsu, Takuji Fujita, Tatsuya Nakamura, Akihiro Nakamura, Hirofumi Ohtaki, Isao Nishi, Tomomi Koufuku, Go Yamamoto, Masahiro Toyokawa, Tomokazu Kuchibiro, Kei Kasahara

The Japanese Society for Clinical Microbiology, Committee for the Preparation of Laboratory Methodology Guides, Working Group for the Second Edition of Guidelines for the Examination of Enteric Infections

Eleven years have passed since the Japanese Society for Clinical Microbiology's Guidelines for the Examination of Enteric Infections were published in 2010. During this time, microbiological testing methods have advanced rapidly with the introduction of mass spectrometry and genetic testing methods. This time, the first edition was reviewed and the second edition was published in 2021. This review describes the history of the Guidelines for Laboratory Methods for Enteric Infections from the publication of the first edition to the revision of the second edition and the key points of the revision.