

迅速 PCR 法導入が黄色ブドウ球菌菌血症患者に与えるアウトカムの検討

酒井 幹康¹⁾・鈴木 大介¹⁾・川端 厚²⁾・渡口 賢隆³⁾
駒井 博子⁴⁾・永田 悠起⁵⁾・三宅 芳男¹⁾

¹⁾ 豊田厚生病院薬剤部*

²⁾ 同 感染症内科

³⁾ 同 総合内科

⁴⁾ 同 感染制御部

⁵⁾ 同 臨床検査室

受付日：2021年8月30日 受理日：2022年2月14日

Staphylococcus aureus 菌血症 (SAB) において迅速に検出菌の薬剤感受性が判明すれば、早期からより適切な抗菌薬選択が可能となる。豊田厚生病院 (以下、当院) では 2019 年 5 月 20 日より methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) の耐性遺伝子検出のための迅速 polymerase chain reaction (rPCR) を導入した。本検討では当院における SAB 症例を pre-PCR 群 (2018 年 4 月 1 日から 2019 年 5 月 19 日) と post-PCR 群 (2019 年 5 月 20 日から 2020 年 8 月 31 日) に群分けし、後方視的にその有用性について検討を行った。主要評価項目は methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA) 菌血症に対する抗 MRSA 薬使用割合、MRSA 菌血症に対して血液培養採取から抗 MRSA 薬開始までに要する時間とした。副次的評価項目は 28 日以内死亡、empiric therapy における抗菌薬費用、入院期間とした。

解析対象となったのは pre-PCR 群 62 症例、post-PCR 群 62 症例であった。Post-PCR 群では MSSA 菌血症において、抗 MRSA 薬使用割合は有意に低くなり (52.3% vs. 26.7%, $p=0.017$)、MRSA 菌血症に対して血液培養採取から抗 MRSA 薬開始までに要する時間は有意に短くなった (47.6 hours vs. 26.1 hours, $p=0.042$)。28 日以内死亡に有意差はなく (16.1% vs. 21.0%, $p=0.645$)、empiric therapy における抗菌薬費用 (3,128 円 vs. 2,910 円, $p=0.816$) や入院期間においても有意差はなかった (33.5 days vs. 25.5 days, $p=0.184$)。

rPCR の導入により、MSSA 菌血症に対する抗 MRSA 薬使用の削減や MRSA 菌血症に対する早期からの抗 MRSA 薬を処方することが可能となった。

Key words: *Staphylococcus aureus*, bacteremia, *mecA*, PCR, rapid detection

はじめに

Staphylococcus aureus 菌血症 (SAB) は臨床でしばしばみられる病態であり死亡率も高いことが知られているが、evidence に基づく quality-of-care indication を適切に管理することにより、予後が改善

するとの報告¹⁾があり、antimicrobial stewardship (AS) 活動を行う中で適切な対応が求められる。methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) 菌血症に対して適切な empiric therapy を行うと生存率を改善するとの報告²⁾もあり、SAB に対する早期の適切な抗菌薬選択は重要視されている。血液培養からブ

*愛知県豊田市浄水町伊保原 500-1

ドウ球菌が疑われるグラム陽性球菌が検出された際は、感受性結果が判明するまで MRSA 菌血症として治療することが推奨されている³⁾。また、methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA) においては抗 MRSA 薬として頻用される vancomycin (VCM) と比較して β -ラクタム系薬による治療が優れていたとの報告⁴⁾があり、MSSA に対しては β -ラクタム系薬の使用が推奨されている。そのため、血液培養からブドウ球菌を疑うグラム陽性球菌が検出された場合には抗 MRSA 薬を使用し、しばしば β -ラクタム系薬の併用療法が行われる。

近年、遺伝子検査を用いた耐性菌の早期検出が普及されてきており、菌血症に対する迅速遺伝子検査診断による介入は死亡率を有意に低下させるとの報告がある⁵⁾。SAB に対する遺伝子検査機器は本邦においても販売されており、GeneXpert[®]システム GX-II (Xpert MRSA/SA BC「セフィエド」、ベックマン・コールター株式会社、日本) では迅速 polymerase chain reaction (rPCR) 法により *S. aureus* の methicillin 耐性遺伝子である *mecA* や staphylococcal cassette chromosome *mec* (SCC*mec*) を検出することができる。また、本検査は約1分の前処理と約1時間の検査時間により簡便かつ迅速に耐性情報を得ることができる。従来法では血液培養が陽性となった翌日以降に薬剤感受性が判明するが、本検査では血液培養が陽性となった当日に MRSA であるか否か判定することができる。そのような検査を用いた AS 活動の結果、MSSA 菌血症に対して抗 MRSA 薬を使用する割合が減少するという報告や⁶⁾、MSSA 菌血症に対して cefazolin (CEZ) や nafcillin への変更にかかる期間を有意に短くし、院内死亡率は改善しないものの入院にかかる費用を削減したことが報告されている⁷⁾。他の rPCR を使用した報告もあり、前述の報告と同様に MSSA に対するグリコペプチド投与期間が短くなったとの報告^{8,9)}や *Staphylococcus* 属による菌血症において、適切な抗菌薬が早く開始できたという報告¹⁰⁾、良好な転帰と関連していたという報告¹¹⁾もある。しかしながら rPCR を用いた *S. aureus* 耐性遺伝子の早期判明による効果についての報告は限定的であり、また本邦における報告がないのが現状である。

豊田厚生病院 (以下、当院) では 2015 年度より血液培養が陽性となった患者全例に対して AS

Team による診療支援を行っている。2019 年 5 月 20 日より Xpert MRSA/SA BC「セフィエド」を導入し、血液培養 2 セットよりぶどう状のグラム陽性球菌が検出された場合、あるいは 1 セット陽性であっても AS Team が必要と判断した場合には、Xpert MRSA/SA BC「セフィエド」による rPCR を行う運用とした。本検討は抗菌薬適正使用、患者のアウトカム、経済性の面から本運用による影響を明らかにすることを目的とした。

1. 対象と方法

1. 対象

対象は 2018 年 4 月 1 日から 2020 年 8 月 31 日までの間に当院で血液培養から *S. aureus* が検出された 18 歳以上の患者とし、2018 年 4 月 1 日から 2019 年 5 月 19 日を pre-PCR 群、2019 年 5 月 20 日から 2020 年 8 月 31 日を post-PCR 群とした。血液培養採取より 48 時間以内に死亡した患者、血液培養より複数菌種が検出された患者、看取り方針のため治療が行われなかった患者、コンタミネーションが疑われ治療が行われなかった患者、治療中に転院した患者は除外した。

2. 調査項目と評価方法

診療録より年齢、性別、身長、体重、基礎疾患 [Charlson comorbidity index (CCI)], 重症度 [Pitt bacteremia score (PBS)], 臨床検査値、血液培養陽性時間、使用薬剤、感染症の感染巣、院内感染か否か、検出された *S. aureus* の薬剤感受性、複雑性菌血症の有無、使用された抗菌薬および使用期間、血液培養採取から適切な抗菌薬開始までに要する時間、empiric therapy における抗菌薬費用、入院期間を後方視的に収集した。年齢や身長、体重、臨床検査値等は血液培養採取日の値を用いた。入院 48 時間以降に発症した SAB を院内感染と定義し、複雑性菌血症は MRSA 感染症ガイドライン³⁾の基準を用いて評価した。適切な抗菌薬を MSSA 菌血症の場合は CEZ または sulbactam/ampicillin (SBT/ABPC)、MRSA 菌血症の場合は VCM, teicoplanin, daptomycin, linezolid, tedizolid, arbekacin と定義した。Empiric therapy を初回血液培養採取後 48 時間以内における抗菌薬治療と定義し、抗菌薬の費用は抗菌薬および抗菌薬の溶解液の 2020 年度薬価を用いて算出した。また、適切な empiric therapy を血液培養採取後 48 時間以内に適切な抗菌薬の使

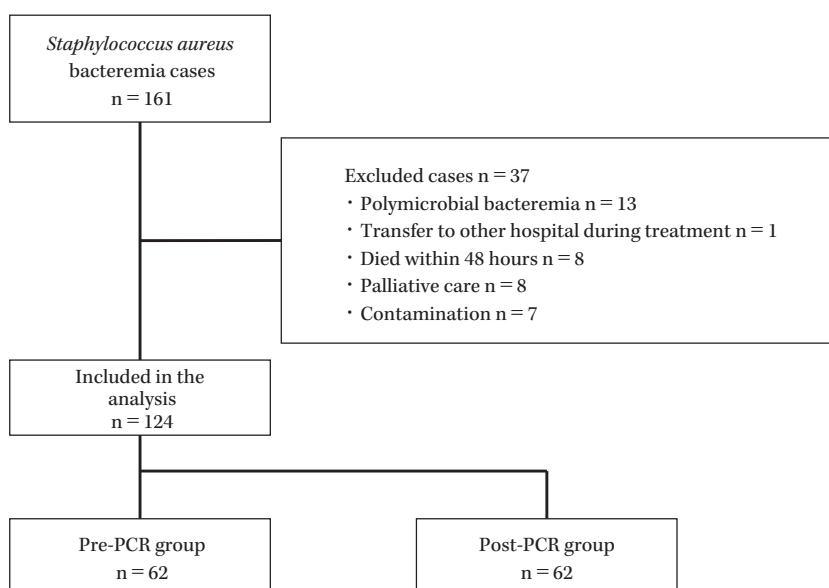


Fig. 1. Flow-diagram of patients included in the study

用と定義した。

rPCR は GeneXpert[®] システム GX-II (Xpert MRSA/SA BC「セフィエド」, ベックマン・コールター株式会社, 日本) を用いた。検出菌の同定は 2019 年 11 月 11 日までは マイクロスキャン WalkAway 96 Plus (ベックマン・コールター株式会社, 日本), 以降は MALDI Biotyper (ベックマン・コールター株式会社, 日本) を用い, 薬剤感受性検査は マイクロスキャン WalkAway 96 Plus (ベックマン・コールター株式会社, 日本) を用いた。MRSA は oxacillin (MPIPC) の MIC (Minimal Inhibitory Concentration) $\geq 4 \mu\text{g/mL}$ あるいは cefoxitin (CFX) の MIC $\geq 8 \mu\text{g/mL}$ の株とした。

3. 評価項目

本検討の主要評価項目は MSSA 菌血症における抗 MRSA 薬使用割合, MRSA 菌血症における血液培養採取から抗 MRSA 薬開始までに要する時間とした。副次的評価項目は 28 日以内死亡, empiric therapy における抗菌薬費用, 菌血症となつてからの入院期間とした。

4. 統計解析

統計解析はすべて EZR¹²⁾ を用いて行った。連続変数は Shapiro-Wilk test により正規性を検定し, 正規分布に従う変数を T test, 正規分布に従わない変数を Mann-whitney U test を用いて評価した。カテゴリー変数は Fisher's exact test を用いて評価し,

有意水準は 5% とした。28 日以内の死亡に関連するとされる因子 (年齢, PBS, CCI, 適切な empiric therapy) および PCR 導入 (post-PCR 群 vs. pre-PCR 群) を, 単変量ロジスティック回帰分析を用いて評価し, odds ratio (OR) と 95% 信頼区間 (95% CI) より評価した。

5. 倫理的配慮

本検討は, 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守し, 当院の治験倫理審査委員会にて承認を得たうえで実施した (承認番号: 2020-ST34)。

II. 結果

調査期間中の SAB 症例は 161 症例であり, うち組み入れ対象は 124 例, そのうち pre-PCR 群および post-PCR 群はそれぞれ 62 例ずつであった (Fig. 1)。Post-PCR 群において, rPCR が行われた症例は 37 例あり, rPCR の結果は MPIPC あるいは CFX の MIC による methicillin 耐性の判定と全例一致していた。

患者背景は Table 1 のとおりであり, post-PCR 群では有意に年齢が高く (median, 72 years vs. 80 years, $p=0.003$), 血液培養採取から適切な抗菌薬開始までに要する時間が有意に短縮し (median, 50.28 hours vs. 28.00 hours, $p=0.009$), 適切な empiric therapy の割合が高い傾向にあった (41.9% vs. 59.7%, $p=0.072$)。また, 複雑性菌血症の割合は両

Table 1. Characteristics of the patients

	pre-PCR (n = 62)	post-PCR (n = 62)	p value
Age (years), median [IQR]	72 [55.25-81.75]	80 [73.25-86.00]	0.003
Sex Male, n (%)	47 (75.8%)	47 (75.8%)	1.000
eGFR (mL/min/1.73 m ²), median [IQR]	63.65 [35.03-85.46]	43.55 [26.30-63.18]	0.061
MRSA, n (%)	18 (29.0%)	17 (27.4%)	1.000
Hospital-acquired, n (%)	27 (43.5%)	25 (40.3%)	0.856
Pitt bacteremia score, median [IQR]	1 [0-2]	1 [0-3]	0.237
≥4	3 (4.8%)	9 (14.5%)	0.126
Time to positive blood culture (hour)	14.75 [12.00-18.10]	15.40 [12.22-19.65]	0.453
Duration of bacteremia (days), median [IQR] ^a	6 [5-7.25]	5 [4-7]	0.466
Time to start of treatment with the appropriate antibiotics from blood culture collection (hour), median [IQR] ^b	50.28 [25.44-72.79]	28.00 [21.72-50.57]	0.009
Appropriate empiric therapy ^c	26 (41.9%)	37 (59.7%)	0.072
Duration of intravenous antibiotic therapy (days), median [IQR]	17.5 [12-29.75]	16 [12-21.75]	0.401
Complicated bacteremia, n (%)	31 (50%)	31 (50%)	1.000
Infective endocarditis	3 (4.8%)	5 (8.1%)	0.717
Indwelling devices	7 (11.3%)	9 (14.5%)	0.790
Persistent bacteremia	16 (25.8%)	17 (27.4%)	1.000
Metastatic foci	5 (8.1%)	5 (8.1%)	1.000
Infective endocarditis	3 (4.8%)	5 (8.1%)	0.717
Spondylodiscitis	1 (1.6%)	2 (3.2%)	1.000
Psoas abscess	2 (3.2%)	1 (1.6%)	1.000
Central nervous system infection	2 (3.2%)	1 (1.6%)	1.000
Biliary tract infection	0 (0.0%)	1 (1.6%)	1.000
No defervescence ^d	15 (24.2%)	12 (19.4%)	0.664
Malignancy, n (%)	13 (21.0%)	14 (22.6%)	1.000
Charlson comorbidity index, median [IQR]	3 [2-5]	3 [1-5]	0.443
Source of bacteremia, n (%)			
Intravascular catheter-related	13 (21.0%)	10 (16.1%)	0.645
Bone and joint	11 (17.7%)	15 (24.2%)	0.509
Skin and soft tissue	13 (21.0%)	7 (11.3%)	0.222
Respiratory	10 (16.1%)	10 (16.1%)	1.000
Urinary tract	2 (3.2%)	6 (9.7%)	0.273
Others	4 (6.5%)	4 (6.5%)	1.000
Unknown	9 (14.5%)	10 (16.1%)	1.000

IQR: Interquartile range

MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

a: Six patients and one patient, respectively, from the pre- and post-PCR groups were excluded from the analysis due to the lack of follow-up blood cultures.

b: Appropriate antibiotic was defined as use of cefazolin and sulbactam/ampicillin for methicillin-susceptible *S. aureus* bacteremia, and vancomycin, teicoplanin, daptomycin, linezolid, tedizolid or arbekacin for MRSA bacteremia. Five patients and ten patients, respectively, from the pre- and post-PCR groups were excluded from the analysis due to lack of use of appropriate antibiotics.

c: Appropriate empiric therapy was defined as the use of appropriate antibiotics within 48 hours of blood culture collection.

d: Defined by positive culture collected 72 hours after admission.

群で同等であった (50.0% vs. 50.0%, p=1.000)。Post-PCR 群の遠隔感染巣として胆道感染症が 1 例あるが、本症例では SAB 治療中に右季肋部痛、ビリルビン値の上昇があり、Computed Tomography (CT) や Magnetic Resonance Imaging (MRI) 所見から胆管炎・胆のう炎の診断となった。Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) で胆汁を採取し、培養を行った結果 *S. aureus* が検出されたため、遠隔感染巣として判断された。Empiric

therapy で使用された抗菌薬は Table 2 のとおりであり、post-PCR 群では ceftriaxone (CTRX) が有意に増加し (37.1% vs. 56.5%, p=0.047)、VCM は有意に減少した (45.2% vs. 25.8%, p=0.038)。

主要評価項目および副次的評価項目は Table 3, 4, 5 に示した。Post-PCR 群では MSSA 菌血症において抗 MRSA 薬の使用割合が有意に減少し (52.3% vs. 26.7%, p=0.017)、MRSA 菌血症において血液培養採取から抗 MRSA 薬開始までに要する時間が有意

Table 2. Antibiotic agents used for empiric therapy

	pre-PCR (n = 62)	post-PCR (n = 62)	p value
cefazolin	16 (25.8%)	22 (35.5%)	0.330
cefmetazole	1 (1.6%)	3 (4.8%)	0.619
ceftriaxone	23 (37.1%)	35 (56.5%)	0.047
cefotaxime	0 (0.0%)	2 (3.2%)	0.496
cefepime	2 (3.2%)	1 (1.6%)	1.000
sulbactam/ampicillin	12 (19.4%)	9 (14.5%)	0.633
tazobactam/piperacillin	3 (4.8%)	3 (4.8%)	1.000
meropenem	6 (9.7%)	4 (6.5%)	0.743
levofloxacin	0 (0.0%)	1 (1.6%)	1.000
azithromycin	1 (1.6%)	0 (0.0%)	1.000
vancomycin	28 (45.2%)	16 (25.8%)	0.038
teicoplanin	0 (0.0%)	1 (1.6%)	1.000
daptomycin	2 (3.2%)	0 (0.0%)	0.496

Empiric therapy was defined as antibiotic therapy administered within 48 hours of blood culture collection.

Table 3. Clinical outcomes of patients with MSSA and MRSA bacteremia

	pre-PCR	post-PCR	p value
Use of anti-MRSA agents for MSSA bacteremia, n (%)	23/44 (52.3%)	12/45 (26.7%)	0.017
Time to start of anti-MRSA agents for MRSA bacteremia from blood culture collection (hours), median [IQR]	47.6 [25.8-52.1]	26.1 [21.6-31.7]	0.042
≤ 48 hours	9/18 (50.0%)	14/17 (82.3%)	0.075

IQR: Interquartile range

MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MSSA: methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*

Table 4. Clinical outcomes in the pre-PCR group and post-PCR groups

	pre-PCR (n = 62)	post-PCR (n = 62)	p value
28-day mortality, n (%)	10 (16.1%)	13 (21.0%)	0.645
14-day mortality, n (%)	6 (9.7%)	6 (9.7%)	1.000
Cost of intravenous antibiotic therapy for empiric therapy (yen), median [IQR] ^a	3,128 [1,935-6,009]	2,910 [1,977-4,093]	0.816
Post-infection length of hospital stay (days), median [IQR]	33.5 [23.5-67.75]	25.5 [14.5-46.75]	0.184

IQR: Interquartile range

a: Empiric therapy defined as antibiotic therapy administered within 48 hours of blood culture collection.

Table 5. Univariate logistic regression analysis to identify factors associated with 28-day mortality

	OR (95% CI)	p value
post-PCR group (vs. pre-PCR group)	1.38 (0.55-3.43)	0.489
Pitt bacteremia score	1.53 (1.14-2.05)	0.004
Appropriate empiric therapy ^a	0.56 (0.22-1.41)	0.218
Charlson comorbidity index	1.18 (0.99-1.40)	0.064
Age	1.05 (1.01-1.10)	0.018

a: Appropriate empiric therapy was defined as use of cefazolin and sulbactam/ampicillin for methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia, and vancomycin, teicoplanin, daptomycin, linezolid, tedizolid or arbekacin for methicillin-resistant *S. aureus* bacteremia within 48 hours of blood culture collection.

に短くなった (median, 47.6 hours vs. 26.1 hours, $p=0.042$)。28 日以内死亡は pre-PCR 群と比較して post-PCR 群で有意差はないが、わずかに悪化傾向にあった (16.1% vs. 21.0%, $p=0.645$)。Empiric therapy にかかる費用は統計学的な有意差は認めず (median, 3,128 yen vs. 2,910 yen, $p=0.816$)、菌血症となってからの入院期間は短い傾向にあった (median, 33.5 days vs. 25.5 days, $p=0.184$)。28 日以内死亡のリスク因子として、PCR 導入 (pre-PCR 群 vs. post-PCR 群) は関連性を認めず (OR, 1.38; 95% CI, 0.55 to 3.43, $p=0.489$)、PBS (OR, 1.53; 95% CI, 1.14 to 2.05, $p=0.004$)、年齢 (OR, 1.05; 95% CI, 1.01 to 1.10, $p=0.018$) は関連性を認めた。

III. 考察

本検討では rPCR による MRSA の判定と MIPIC や CFX の MIC による MRSA の判定が全例一致しており、rPCR は既報^{6,7)}と同様に高い感度・特異度を示す結果が得られた。また、rPCR 導入により MSSA 菌血症に対する抗 MRSA 薬の使用割合が有意に減少したことから、SAB において rPCR による耐性遺伝子検出は抗菌薬適正使用に寄与できると考えられる。ブドウ球菌が疑われるグラム陽性球菌が検出された際は、感受性結果が判明するまで MRSA 菌血症として治療することが推奨されている³⁾ため、MRSA 菌血症に対して rPCR 導入により血液培養採取から抗 MRSA 薬の開始までに要する時間は変化しないことが予想されたが、本検討では有意に短縮した。Pre-PCR 群では症例の重症度や経過等を考慮してガイドラインの記載を遵守しない症例があったと考えられるが、post-PCR 群では rPCR の結果を示すことで抗 MRSA 薬投与の必要性について主治医の理解が高まり、より早期に抗 MRSA 薬を開始することができたと考えられる。

Empiric therapy における抗菌薬の選択について、post-PCR 群では適切な empiric therapy の割合が増加し、rPCR 導入は早期の適切な抗菌薬選択に有用であったと考えられる。本検討では SAB のうち MSSA の占める割合が多く、post-PCR 群において CEZ が増加することが予想されたが、CEZ の増加傾向に加え、CTRX が有意に増加した。Post-PCR 群では年齢が有意に高く、eGFR が低い傾向にあることから腎排泄の割合が少ない CTRX が選択される傾向にあったと考えられる。しかしながら、適切

な抗菌薬で治療されていない患者がそれぞれ pre-PCR 群では 5 例に対して post-PCR 群では 10 例と増加した。これらは MSSA 菌血症に対して empiric therapy において CTRX 等の CEZ 以外の β -ラクタム系薬が使用され、そのまま継続となった症例が多いことが予想される。MSSA 菌血症に対して CTRX は CEZ と比較して治療失敗となる割合が高いという報告¹³⁾もあり、本邦で使用できる β -ラクタム系薬において CEZ が最適であると考えられるため、CEZ の選択を促す AS 活動を今後行っていく必要がある。

rPCR 導入により適切な抗菌薬が早期に開始されることで患者アウトカムを改善する効果が見込まれたが、本検討では 28 日以内死亡は改善せずわずかに悪化傾向であった。28 日以内死亡に関連する因子について、単変量解析から SAB の重症度や年齢等の患者背景が関与している可能性がある。また、post-PCR 群では適切な empiric therapy の割合が高い傾向にあるが、適切な empiric therapy は 28 日以内死亡を改善する傾向にあることから、rPCR 導入が 28 日以内死亡を悪化させる因子ではない可能性が高いと考えられる。

2020 年度時点において、ブドウ球菌メチシリン耐性遺伝子検出は診療報酬点数が 450 点とされており、rPCR 導入により診療報酬点数を上回る医療費用削減効果が望ましいと考えられるが、本検討では rPCR 導入により empiric therapy における抗菌薬費用削減効果は認められなかった。本検討では pre-PCR 群においても empiric therapy での抗 MRSA 薬使用割合が 50% に満たないことから抗 MRSA 薬と β -ラクタム系薬の併用療法はさらに少ない割合であったと考えられる。また、抗 MRSA 薬の大部分が比較的安価な VCM であった。そのため empiric therapy における抗菌薬費用に差が認められなかったと考えられる。

SAB 診断後の入院期間は post-PCR 群で短くなる傾向がみられ、既報⁷⁾と同様の結果が得られた。しかしながら、本検討では 28 日以内死亡割合が高いことが要因となっている可能性が高く、入院期間の短くなる傾向の要因が rPCR 導入となっていると断定することはできなかった。

本検討は後方視的検討であり、pre-PCR 群と post-PCR 群において年齢等の患者背景が異なることは

限界点である。28 日以内死亡リスク因子についても多変量解析を行うことが望ましいが、死亡例が 23 例と少ないために行うことができなかった。患者予後や経済性の面から rPCR の有用性を明らかにすることはできなかったものの、MSSA 菌血症に対する抗 MRSA 薬の使用を削減できた点や MRSA 菌血症に対する早期からの抗 MRSA 薬の処方が可能となった点を考慮すると、抗菌薬適正使用に寄与できると考えられる。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文献

- 1) López-Cortés L E, Del Toro M D, Gálvez-Acebal J, Bereciartua-Bastarrica E, Fariñas M C, Sanz-Franco M, et al: Impact of an evidence-based bundle intervention in the quality-of-care management and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia. Clin Infect Dis 2013; 57: 1225-33
- 2) Paul M, Kariv G, Goldberg E, Raskin M, Shaked H, Hazzan R, et al: Importance of appropriate empirical antibiotic therapy for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia. J Antimicrob Chemother 2010; 65: 2658-65
- 3) MRSA 感染症の治療ガイドライン作成委員会編：MRSA 感染症の治療ガイドライン改訂版 2019 [cited 2021 Aug 26]
http://www.chemotherapy.or.jp/guideline/guideline_mrsa_2019.pdf
- 4) McDanel J S, Perencevich E N, Diekema D J, Herwaldt L A, Smith T C, Chrischilles E A, et al: Comparative effectiveness of beta-lactams versus vancomycin for treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bloodstream infections among 122 hospitals. Clin Infect Dis 2015; 61: 361-7
- 5) Timbrook T T, Morton J B, McConeghy K W, Caffrey A R, Mylonakis E, LaPlante K L: The Effect of Molecular Rapid Diagnostic Testing on Clinical Outcomes in Bloodstream Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Infect Dis 2017; 64: 15-23
- 6) Clerc O, Prod'homme G, Senn L, Jaton K, Zanetti G, Calandra T, et al: Matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry and PCR-based rapid diagnosis of *Staphylococcus aureus* bacteraemia. Clin Microbiol Infect 2014; 20: 355-60
- 7) Bauer K A, West J E, Balada-Llasat J M, Pancholi P, Stevenson K B, Goff D A: An antimicrobial stewardship program's impact with rapid polymerase chain reaction methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*/S. aureus blood culture test in patients with S. aureus bacteremia. Clin Infect Dis 2010; 51: 1074-80
- 8) Frye A M, Baker C A, Rustvold D L, Heath K A, Hunt J, Leggett J E, et al: Clinical impact of a real-time PCR assay for rapid identification of staphylococcal bacteremia. J Clin Microbiol 2012; 50: 127-33
- 9) Na S H, Kim C J, Kim M, Park J S, Song K H, Choe P G, et al: Impact of the multiplex polymerase chain reaction in culture-positive samples on appropriate antibiotic use in patients with staphylococcal bacteremia. Diagn Microbiol Infect Dis 2016; 84: 353-7
- 10) Wang B, Jessamine P, Desjardins M, Toyé B, Ramotar K: Direct *mecA* polymerase chain reaction testing of blood culture bottles growing Gram-positive cocci and the clinical potential in optimizing antibiotic therapy for staphylococcal bacteremia. Diagn Microbiol Infect Dis 2013; 75: 37-41
- 11) Cattoir V, Merabet L, Djibo N, Rioux C, Legendre P, Girou E, et al: Clinical impact of a real-time PCR assay for rapid identification of *Staphylococcus aureus* and determination of methicillin resistance from positive blood cultures. Clin Microbiol Infect 2011; 17: 425-31
- 12) Kanda Y: Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZ' for medical statistics. Bone Marrow Transplant 2013; 48: 452-8
- 13) Carr D R, Stiefel U, Bonomo R A, Burant C J, Sims S V: A Comparison of Cefazolin Versus Ceftriaxone for the Treatment of Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Bacteremia in a Tertiary Care VA Medical Center. Open Forum Infect Dis 2018; 5: ofy089

Evaluation of a PCR assay for rapid identification of patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia

Mikiyasu Sakai¹⁾, Daisuke Suzuki¹⁾, Atsushi Kawabata²⁾, Toshitaka Watariguchi³⁾,
Hiroko Komai⁴⁾, Yuki Nagata⁵⁾ and Yoshio Miyake¹⁾

¹⁾ Department of Pharmacy, Toyota Kosei Hospital, 500-1 Ibobara, Josui, Toyota, Aichi, Japan

²⁾ Department of Infectious Disease, Toyota Kosei Hospital

³⁾ Department of General Internal Medicine, Toyota Kosei Hospital

⁴⁾ Department of Infection Control, Toyota Kosei Hospital

⁵⁾ Department of Clinical Laboratory, Toyota Kosei Hospital

Rapid drug susceptibility testing in cases of *Staphylococcus aureus* bacteremia (SAB) will enable early and appropriate antimicrobial selection. Toyota Kosei Hospital introduced a rapid polymerase chain reaction (rPCR) assay to detect methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) on May 20, 2019. In the present single-center retrospective study, SAB cases were divided into 2 groups: the pre-PCR group (April 1, 2018, to May 19, 2019) and post-PCR group (May 20, 2019, to August 31, 2020). The primary outcomes were the rate of use of anti-MRSA agents in patients with methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA) bacteremia and the time to start of appropriate anti-MRSA agents from blood culture collection in patients with MRSA bacteremia. The secondary outcomes were 28-day mortality, cost of intravenous antibiotic therapy for empiric therapy, and length of hospital stay.

Overall, 62 cases in the pre-PCR group and 62 cases in the post-PCR group were eligible for the analysis. For the MSSA bacteremia cases, the rate of use of anti-MRSA agents was significantly lower in the post-PCR group (52.3% vs. 26.7%, $p=0.017$), and for the MRSA bacteremia cases, the time to start of appropriate anti-MRSA agents from blood culture collection was significantly shorter in the post-PCR group (47.6 hours vs. 26.1 hours, $p=0.042$). There was no significant difference in the 28-day mortality (16.1% vs. 21.0%, $p=0.645$), cost of intravenous antibiotic therapy for empiric therapy (3,128 yen vs. 2,910 yen, $p=0.816$), or length of hospital stay (33.5 days vs. 25.5 days, $p=0.184$) between the 2 groups.

The introduction of rPCR for SAB has led to a reduction in the use of anti-MRSA agents for MSSA bacteremia and to early start of use of appropriate prescribe anti-MRSA agents for MRSA bacteremia.