

第49回日本集中治療医学会学術集会 教育セミナー（イブニング）1

講義録

日時：2022年3月18日（金）17：00～18：00

共催：第49回日本集中治療医学会学術集会 / 日本ベクトン・ディッキンソン株式会社

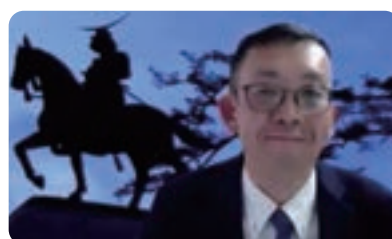
杜の都の血培物語

医師の物語 / 検査技師の物語

座長

井上 茂亮 先生

神戸大学大学院医学研究科
外科系講座 災害・救急医学分野



演者

志馬 伸朗 先生

広島大学大学院 救急集中治療医学



演者

福田 修 先生

大阪医療センター 臨床検査科



イントロダクション

井上先生 血液培養は、今も昔も、そしてこれからも感染症診断のゴールデンスタンダード、ど真ん中に位置するものでございます。今日のテーマは『杜の都の血培物語』ということで、医師の物語と検査技師の物語の2本立てで話を進めたいと思います。



杜の都の 血培物語 1 医師の物語

志馬 伸朗 先生

広島大学大学院救急集中治療医学

血培って、いつとるの？

お医者さんの物語は、救急集中治療科の専攻医のマサムネ先生のお話です。マサムネ先生は、萩の月病院のERで今晚、夜勤をしています。救急隊から入電が入りました。コクブンチョウイチさん、80歳の男性です。自宅で倒れていたところを発見されて、救急要請です。JCS3桁、発熱があります。マサムネ先生は、看護師さんと事前の準備をします。よくできるERの看護師さんは、『先生、もう採血の準備しておくね。血算と生化と凝固と、よかったら血培も採っておきましょうか。だって、熱あるし。何遍も採血されたら、患者さんがかわいそうでしょう』って言います。

確かに看護師さんの言うことは正しくて、例えば、敗血症の1時間バンドル¹⁾の中には血液培養が入っています。ERの非常に忙しい中で、1時間以内にこのバンドルを済ますのは非常に難しい。そうすると、最初の入電のときから血液培養を準備しておいて採ったらいいんじゃないか。

血液培養検査は直接的な治療ではないですが、1時間以内に実施したら患者さんの生命予後が良くなるという観察研究もあります²⁾(スライド1)。やっぱり血液培養は採っておいたらいいのかなと皆さんも思うかもしれません。でも、ちょっと待って、これでいいのかなってマサムネ先生は悩んでいます。確かに、血液培養は採らないと感染症診断ができないし、うまく抗菌薬も使えないですよ。ただ、ちょっと考えてみましょう。血液培養って、そもそもいつ

友情出演

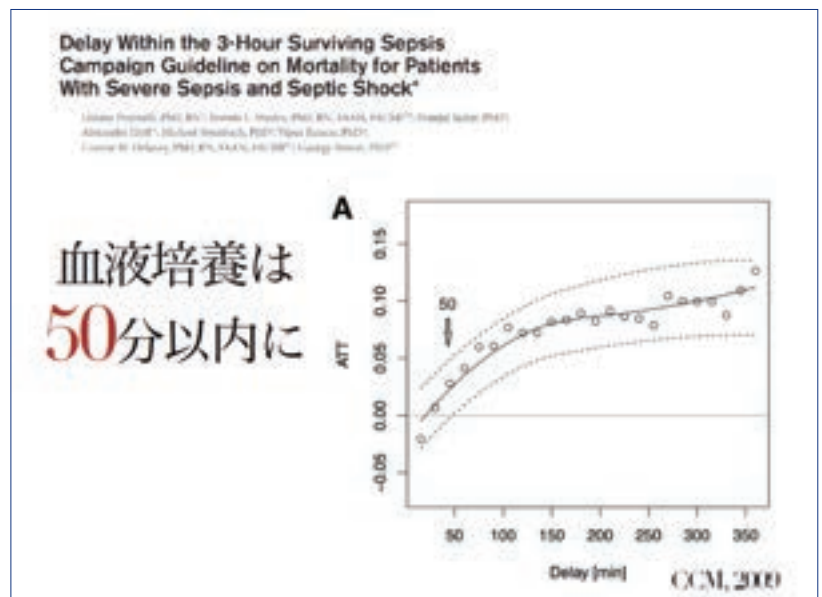
マサムネ 先生

萩の月病院
救急集中治療科



採りますか。よく返ってくる答えは、“熱があるとき”です。ERだけではなくて、ICUあるいは一般病棟においても、熱があったら血液培養っていうのは結構ありますよね。病棟には発熱指示とかいうのがあって、38°C以上でクーリング、それでも下がらなかったらアンヒバを入れて血液培養2セット、このような指示を出しておく、看護師さんはやること分かっているので喜ぶますよね。でも、これでいいのでしょうか。血液培養の適応は菌血症の診断です。ここは間違えてはいけないと思います。高い体温で血液培養を採ったら、菌血症はよく診断できますか。そんなデータは十分にはありません。

体温の閾値をそれぞれに変化させて、血液培養陽性の陽性尤度比を見てみたところ、38°Cから38.5°Cで1を少し超えますが、大して高くない。さらに、39°C以上になるとむしろ、陽性尤度比は下がってしまいます³⁾。必ずしも高い体温、あるいは非常に高い体温というのは、血液培養陽性の尤度比をそんなに上げない。



スライド1

驚くべきことに、菌血症患者の3分の1は正常体温です⁴⁾。ということは、体温だけを頼りに菌血症を診断するのは難しい。総白血球数も半分の患者さんが正常です。体温は難しいです。ICUの患者さんの約半数は熱が出ています⁵⁾。熱を起点としてICUで血液培養を採ったら、毎日、採りまくらないといけないということになります。

これは、当然といえば当然で、発熱には大きく分けて二つの原因があります。一つは感染症、もう一つは非感染症。ICUにおいては、感染症の占める割合が50パーセント、非感染症が50パーセントです。発熱だけを起点にして感染症を診断しようとするのは、非常に難しいし、感染症以外の沢山の病態、疾患の全てに対して血液培養を行っても意味がない。血液培養の無駄取りになる可能性が非常に高い。

入院患者における血液培養の適応を評価したデータでも発熱は血液培養の陽性にやはり関係がない。むしろ、陽性尤度比は下がっている。何が血液培養の陽性に関連しているかということ、菌血症、あるいは心内膜炎、あるいは患者さんに対して抗菌薬が投与さ

れていない状態である⁶⁾(スライド2)。ここでも発熱を起点として血液培養を採ることの、良くない曖昧さが出ていると思います。

血液培養採らぬは罪、 コンタミも罪

でも、血液培養を採らないと、確かに診断に繋がらないし、血液培養を採らずに抗菌薬を開始してしまうと診断が付かない、これは罪です。ただ、血液培養を採り過ぎる結果、コンタミネーションが増えるのも罪です。コンタミネーションの定義は、24時間以内に採取した複数セットの中で1セット、あるいは1ボトルのみ、これら(*Coagulase-negative staphylococcus Propionibacterium acnes Corynebacterium spp. Bacillus spp.* など)の皮膚常在菌が陽性になることを言います。そして、コンタミネーションは、2セット以上採らないと評価できません。最近では小児の重症患者、特にERでは、血液培養の真の陽性がものすごく減っています。小児のERにおいて血液培養が陽性になる場合に、42パーセントがコンタミネーションというデータもあります⁷⁾。いかにコンタミネーションを減らすような方策をとることが大事なのか分かります。

血液培養のコンタミネーションの最も多い病原微生物はコアグララーゼ陰性のブドウ球菌、Co-NSです。この菌の厄介なところは、最大の汚染菌であり、そして、最も多い菌血症の原因菌であるからです。そして、Co-NSは、メチシリン耐性が進んでいるが故に、バンコマイシンなどの抗MRSA薬を使わざるを得ない。コンタミネーションなのに、取りあえず経験的治療をしておこうか、それから、もう一回血液培養を採って、陰性だったらやめようかとかいうことをすると、多くの追加検査と不要な抗菌治療をしないといけなくなる。不適切なバンコマイシンの使用は大幅に増えて、医療コストが増えて、在院日数が増えるというデータがあります⁸⁾。これは、非常に大きな問題です。コンタミネーションを起こすことの罪を理解しなければなりません。

今から10年ぐらい前に福田さんに出していただいたデータでは、血液培養を採り過ぎると汚染率も一緒に上がっていました⁹⁾(スライド3)。汚染率をモニタリングし、汚染率が上がらないようにする方策をとる必要があります。日本の病院において、複数セット提出

項目	血液培養真陽性の陽性尤度比 (95% CI)
医師による適応	
発熱	0.6 (0.2 - 1.7)
発熱に加え他の適応	1.1 (0.5 - 2.4)
発熱と白血球増多	2.2 (0.9 - 5.6)
白血球増多	1.1 (0.3 - 4.0)
フォローアップ培養	3.4 (1.8 - 6.5)
診断名	
肺炎	0.1 (0.0 - 1.9)
菌血症/心内膜炎	3.7 (2.5 - 5.7)
尿路感染症	1.5 (0.7 - 3.2)
非感染性診断	0.3 (0.0 - 1.8)
最近の抗菌薬暴露	
あり	0.4 (0.2 - 0.8)
なし	2.1 (1.6 - 2.7)
なし+発熱	2.4 (1.2 - 4.9)
なし+発熱と白血球増多	5.6 (1.8 - 18.2)
過去の血液培養陽性	
あり	1.6 (1.0 - 2.7)

Linsenmeyer K, J Hosp Med 2016 May;11(5):336-40.
を参考に作成

スライド2

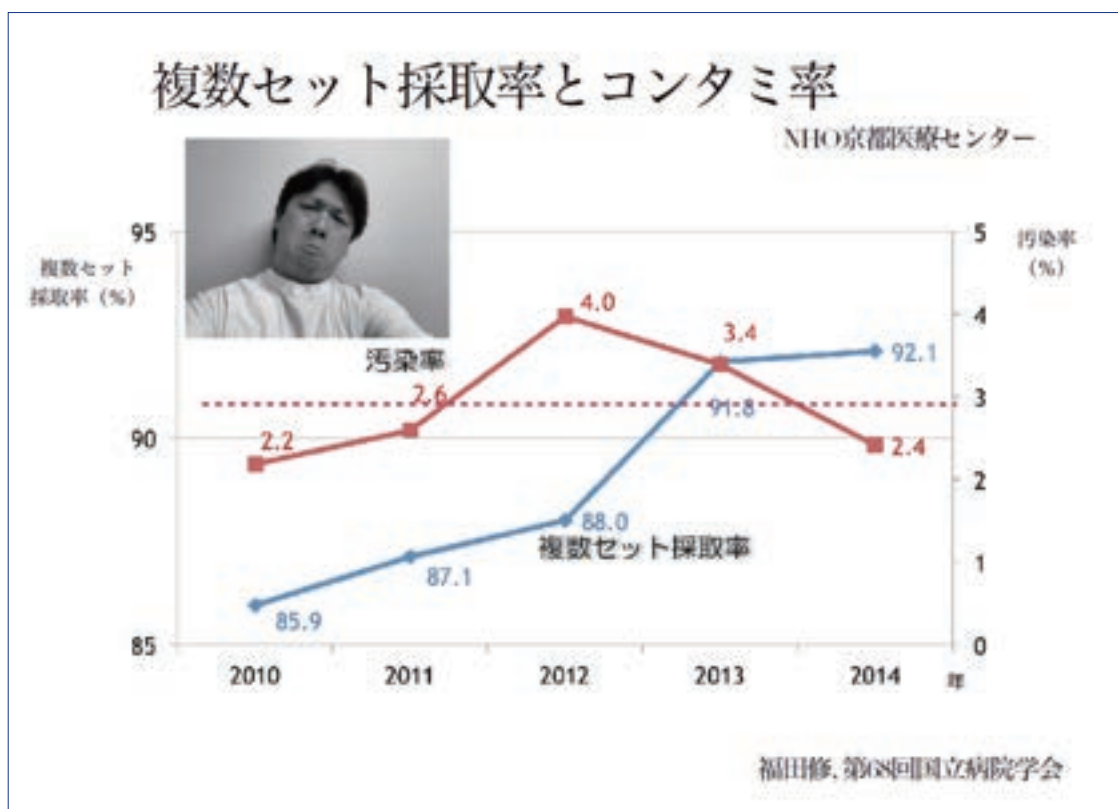
されているのが3分の2、陽性率が14パーセント、汚染率は2パーセントでした¹⁰⁾。今、複数セットの提出率は高いと思いますが、重要なことは、汚染率をしっかりとモニタリングして、個々の施設における血液培養検査の質のインジケータにすることです。一つは複数セットの提出率、そしてもう一つは汚染率、この両方をモニタリングして、特に汚染率が増えないようにする必要があります。ICUにおいては、血液培養検査のコンタミネーション、カテーテル関連の血流感染、カンジダ感染、*C. difficile* の関連腸炎は、回避すべき医原性の合併症です。血液培養のコンタミネーションを起こさないような検査を行う必要があります。

Fever work up? Panculture?

感染症の診断においてよく行われるフィーバーワークアップ、あるいはパンカルチャーという手法があります。尿と痰と血液培養を、感染症を疑う患者さんには一遍に採ってスクリーニングする。この手法は、血液培養のみならず、尿や痰におけるコンタミネーション、あるいは定着を拾い上げて、無益な抗菌薬治療、あるいは、無駄な入院日数の延長に繋がるリスクをはらんでいることを理解したほうがいいと思います。必ずしも、フィーバーワークアップが常にいけないわけではありませんが、ルーチンにフィーバーワークアップするというのは、見直したほうがいいかもしれません。抗菌薬を投与する前に微生物検査を行わないのは論外ですが、何でもかんでもワークアップするっていうのも問題かもしれない。しっかりと検査の適応、あるいはその後の治療の適応を考えて検査をすることが重要だと思います。場合によっては、培養をやらないという選択、あるいは選択的に行うことが大事です。

— I'm as proud of what we don't do.

(誇りを持って、やらないでおう) Steve Jobs



菌血症の事前確率

どういったときに血液培養を採ったらいいでしょうか。発熱以外で血液培養陽性の事前確率が上がるような所見は何でしょうか。体温だけではなく、がたがた震える悪寒が血液培養の事前確率を非常に高めるとの報告もあります¹¹⁾。敗血症性ショックでは、血液培養の陽性率が50%を超えるというデータもあります。感染病態において、急性細菌性髄膜炎、感染性心内膜炎、血管内カテーテル関連の血流感染症、関節炎、椎体炎、脳室シャント感染症は、菌血症の事前確率が非常に高い病態¹²⁾なので、これらの感染症を疑うのであれば、血液培養を採ったらいいと思います。好中球減少、外傷、熱傷、蘇生後肝硬変、低血圧、意識障害、呼吸不全、悪寒戦慄、これらの症候、病態、症状を評価した上で菌血症の事前確率が高い病態を抽出して、血液培養を採ることが大事です。

福田さんと働いていた某病院のICUで作っていた血液培養の最初のチェックリストでは、「悪寒戦慄を伴う発熱や低血圧、意識障害、末梢循環不全のサインが急に出てきたとき、あるいは、急に重症感を伴って出てきたときに、医師に相談して血液培養を採る」、としていました。個々の施設において何らかのチェックリストを作って、事前確率を上げるような努力はしてもいいと思います。なお、菌血症が診断された患者さんの予後不良因子は、血圧が低いことと、発熱がないことです¹³⁾ (スライド4)。ここでも低血圧の評価や、体温の上昇だ

けに目を取られないということが大事です。低体温だったら、血液培養を採るのがいいのかもしれませんが。

血液培養の結果は“予測”する検査を提出したら “答え”を持っておく

もう一点大事なことは、血液培養の結果は、出した瞬間から予測しておくことです。個々の患者さんにおける推定する感染症の原因となった微生物、特に主要な微生物を考える。主要な病原微生物っていうのは、疫学的にほぼ決まっていますよね。それから耐性菌のリスクを評価する。疫学を理解しておく、血液培養を出す瞬間に何が出てほしいか、あるいは何が出たら正しいと思うかということが考えられると思います。そのことが頭にないと、次のアクションが遅れたり、十分にできませんよね。

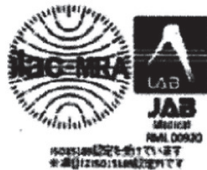
コクブンチョウイチさんは意識も悪かったけど、腰が痛いつて言っていました。背中の辺りを叩くと痛がった。マサムネ先生は色々な検査もしましたけど、最終的にはCT検査の結果を得て、血液培養を出しました。そのときにマサムネ先生は頭の中で、血液培養で腸内細菌科が生えることを想定していたと思います。あるいは、数パーセントは大腸菌以外がいるだろうなとも思っていたかもしれませんが。大腸菌の中で普通のセフェムが効かない、いわゆるESBL産生菌の可能性が何パーセントかも考えていたと思います。そこをどう考えるかは、最初に使う抗菌薬と関連してきます。最初に広域抗菌薬を使っていたら、恐らく75パーセントの確率でデ・エスカレーションできるはずですが、最初からセファゾリンを使ったとすれば、25パーセントの確率で失敗する可能性がある。つまり、次のアクションを読んでおく、それが非常に大事だと思いますし、そうすると、中間報告の取り方が変わってきます。例えば、2日後にこういう血液培養 (スライド5) が返ってきたとしても、気にしない。これはコンタミネーションでしょう。だって、チョウイチさんにこんな菌が出るはずがない、と思えるわけですよね。事前の想定がないと、これはコンタミネーションかどうか分からないので、もう一回採ろうか、バンコマイシンいこうかなど、変な方向に治療がいつてしまいます。これは、血液培養に

菌血症の予後不良に関連する因子

	調整済みオッズ比	95%CI
低血圧	4.46	3.14 - 6.32
発熱無し	3.38	2.46 - 4.65
院内感染症	3.50	2.50 - 4.89

Pien BC, Am J Med 2010 Sep;123(9):819-28. を参考に作成

検体情報	
材料名	静脈血
部位名	血液・穿刺液



連絡情報1	2セット提出中、1セットの好気嫌気ボトル両方陽性。
連絡情報2	ただ今、同定感受性中です
連絡情報3	
連絡情報4	

塗抹結果	
陽性球菌	+
塗抹コメント	好気ボトル陽性(23時間12分) 嫌気ボトル陽性(1日2時間18分)

培養同定	
同定菌名	同定菌量
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	

スライド 5

限らないと思います。全ての検査を提出したら、答えを持っておく。これはCBCでも、生化学でも、凝固でも、画像検査でも、特殊な抗体検査でも、全て一緒です。トレーニングとして全ての検査前に答えを想定しておくことが大事です。

血液培養に戻ります。炎症反応上昇のスクリーニングのために血液培養を出すというのは、相当レアなケースだということは分かると思うし、相当に絞り込んで、相当に悩み込んだ後の結果でしょう。血液培養を炎症反応上昇のスクリーニングに使うのは、あってもいいけども、ごくレアだと思います。これは感染症の原因臓器を評価するのにCTを撮って、放射線科の先生に“熱源検索をお願い”とする行為に近い。やはり、ある程度の鑑別診断を挙げた上でCT検査に出す。どこそこを疑っているからよく見てほしい、それが必要だと思います。

血培陽性
ですわ



友情出演
愛姫ナースさん

医師と検査技師の 二つの物語の融合

私の今日の話は、血液培養を出す前の患者の適応と評価、その結果をいかに使うか、診断変容に活かしていくかというもので、このことを両方考えながら血液培養を出して、その結果を解釈して、ちゃんとした治療に繋げていくことを強調しました。この後、福田さんには、血液培養を出してから結果が返ってくるまでの間の話をさせていただきます。この話はものすごく大事で、技師と医師の二つの物語の融合があって初めて、良い結果の解釈に繋がります。

血液培養を出してから、結果が返るまで72時間です。臨床医としては今、どこまで進んでいるのか、どこまで分かっているのかとかすごく知りたい。それをどこまで技師さん側から教えてくれるかが大事だと思います。仙台の地下鉄は時間が出ます。あと何分で来ますよ。これは非常にありがたい。京都の地下鉄はどこそこの駅を出ましたって出る。これもありがたい。できれば、両方出るとありがたい。こういった情報を、こまめに見ながらやっていくと安心します。そういった話を技師の物語として福田さんにしていただこうと思います。(スライド6)



スライド 6

井上先生 血液培養をいつ採るか、どう解釈するか。一つは発熱に引っ張られないこと、低血圧や意識障害などのバイタルサイン、そして悪寒戦慄を伴う発熱に注意する。そして、検査を出したら答えを持っておく、予測するという明快なお話をいただきましたので、明日からの皆さんの診療に役立てると思います。

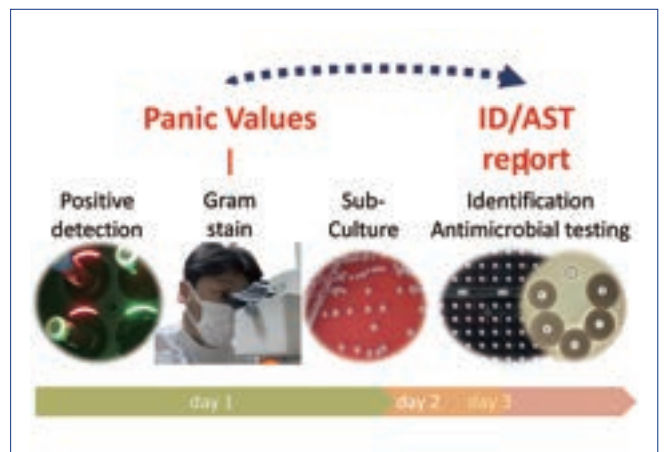
杜の都の血培物語 2

検査技師の物語

福田修 先生
大阪医療センター臨床検査科

集中治療領域における多職種連携の重要性については以前から言われておりますが、残念ながら、現状において臨床検査技師がうまく関わっているとは言えません。今回、血液培養に関連した場面という限定的ではございますが、臨床検査技師をご活用いただくためのポイントについてお話を準備してまいりました。

こちらは血液培養陽性後の検査フローになります(スライド1)。技師から先生方に最初にご報告するポイントは、血液培養が機械的に陽性検出後、グラム染色を確認した時となります。血液培養から菌が検出されたとなれば、パニックバリューですので先生方に電話連絡いたします。その後、同定菌名、あるいは薬剤



スライド 1

感受性結果を得るのに、事前培養などを経て最終的なレポートをしていく流れになっています。この流れに非常に時間を要していることが以前から問題になっておりますが、いまだに解決できておりません。時間がかかるので先生方にはこまめにレポートを差し上げるべきですが、それぞれのフェーズにおけるレポートの振れ幅が大きいと、先生方とは十分に意思疎通を取っていく必要があると思います。

マサムネ先生がいるとき～

マサムネ先生は、技師の業務を理解いただきながら、しっかりとコミュニケーションを取っていただける、志馬先生のイメージです。まず、マサムネ先生がおられる施設の場合です。グラム陽性球菌が血液培養ボトル4本中、4本検出されたケースです。「血液培養陽性です。ご連絡いただいていたコクブンチョウイチさん、4分の4本でブ菌です。いつもの、やっときます」となります。いつものというのは、カタラーゼ試験やコアグラマーゼ試験などの迅速検査になります。ブドウ球菌様の菌が *Staphylococcus* かどうかをカタラーゼ試験で確認し、*Staphylococcus* が決まれば、これが黄ブ菌かどうかをコアグラマーゼ試験で確認いたします。コアグラマーゼ試験も陽性であれば、*Staphylococcus aureus* という絞り込みができます。これが MRSA かどうか、先生方の関心事だと思いますので、mecA 遺伝子が関与するたんぱく質、PBP2' を確認いたします。PBP2' が陽性であれば MRSA だろうという推測がつかれます。マサムネ先生といつも連絡が取れるとは限りませんので、あらかじめコメントを頂いておくことが重要です。この方は SAB (*Staphylococcus aureus* Bacteremia) を疑っている、あるいは、SAB の後のフォローアップですよ、など陽性になったときにはどうしてほしい、というようなコメントを事前に検査室側にお伝えいただければ、技師なりに考えて行動できるというメリットがございます。もう一つのメリットは、技師によるカルテサーフィン抑制にもなると考えています。実は、技師は先生方が思っているように、しっかりとカルテを読むことができていない事を勝手に心配しています。

マサムネ先生がいないとき ～電話するん、怖いです…

もう一方、マサムネ先生がいない施設の場合です。今度は4分の1本でブドウ球菌様が確認できたケースになります。「血液培養陽性です。コクブンチョウイチさん、4分の1本でブ菌です」という連絡をいたします。そうしますと、先生から、「何？ M なん？なあ？なあ？」とコメントをいただくことが結構あります。技師的には4分の1本ですし、ブ菌で見ただけにはコアグラマーゼ陰性のように見えているのでコンタミかなとの想定から、クリティカルな症例だったんだと気付かされる場合があります。一方、困るのが先生に高圧的に言われると、『電話するの、怖いですわ』って、電話連絡を拒否する技師が出てくるのです。こんな先生に限って、『そんないつも言わんでもやっというて!』、って言われます。全ての陽性になった血培ボトルに対して、ユニバーサルに迅速検査をやっていくというのは大変です。迅速検査は、血液培養の陽性ボトルから血液を抜き取って、血球を溶血させたり、集菌したりなど煩雑な作業です。技師にも、他に業務がありますので、業務のバランスを考えますと、想定外のエキストラに依頼されるものは、ユニバーサルにお断りしようという良くない思考に入ってしまいます。ぜひ先生方には『この症例はやばいからやってほしい』といった依頼をいただけますと、技師なりに考えて、業務の優先順位付けができます。

陽性ボトルの外観を観察する

機械が陽性検出をしたら、機械から血液培養ボトルを取り出して、その外観を観察します。溶血を示している血液培養ボトルでは、*Proteus* や溶血性連鎖球菌を想定します。ボトル内容液が管壁にパールのように流れるケースですと、腸内細菌などのグラム陰性桿菌が存在するのかな、といった見方をしています。また、肺炎球菌が中で発育すると、やや緑色がかかった見え方をすることがあります(スライド2)。このように、血液培養が陽性になった時点でも色々な情報が取れます。キャップの上部が圧で張っているような感じがあれば、ガス産生を予測し、ガス産生顕著な、*Clostridium perfringens* のような菌の存在を想定することもできま



スライド 2

す。何も培養陽性ばかりではなく、培養陰性にも意味を持たせることもできると思います。例えば、血液培養陽性後のフォローアップで、48 時間後に菌が生えなければ、陰性報告が自動転送されるようなアプリケーションが活用できれば、血液培養陰性という情報も非常に役立つのかなと考えています (スライド 3)。



スライド 3

グラム染色で絞り込む

グラム染色のステップで、*Streptococcus pyogenes* を疑って先生に伝えた場合、「そうなの？溶連菌なん？なあ？なあ？」と言われれば、なあの数だけ圧を感じて、技師が自信喪失していくのをぜひご理解ください。ただし、こういったケースでも技師は、より絞り込みができるようなツールの活用を考えております。グラム陽性の連鎖球菌で溶連菌、そして溶血を示した場合には、連鎖球菌の迅速キットの活用や、菌種は違いますが、肺炎球菌用の尿中迅速抗原キットを使って絞り込みをすることで、少しは先生方にお役立て頂けるのではと考えております。

また、先ほどご紹介したようなカタラーゼ試験やラテックス試薬を使って絞り込みをしたり、菌量がしっかり得られるようであれば、質量分析装置にかけることもできますし、直接、同定、薬剤感受性検査の自動測

定装置へ装填することで培養時間をスキップすることも可能になってまいります。このように、グラム染色を確認した段階では、そんなにできることがないように思われる先生方も多いのですが、実際には、現存するツールを応用すれば意外に沢山のことを絞り込むことができます。用いるものによっては MRSA など薬剤感受性結果に踏み込むところまで持っていくことも可能です。

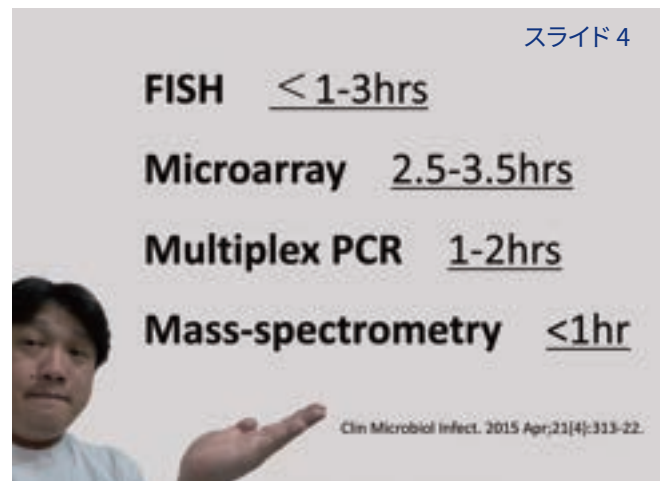
迅速機器の活用

～菌名や耐性遺伝子だけじゃあ、イヤっ！

事前培養を要するような時間のかかるステップにおいては、沢山の技術が開発されております。例えば、Microarray を使う方法や、Multiplex PCR を使う方法、Mass-spectrometry を使う方法など、種々の技術が開発され、現場導入され始めています¹⁴⁾ (スライド 4)。

特に中心的に導入されているのは MALDI-TOF MS の技術を使った菌種同定です。また、Multiplex PCR や Microarray を使った菌種同定に加えて、耐性遺伝子が分かるような検査方法も導入が進んでおります。

MALDI-TOF MS で菌種を同定すると何がいいかと言いますと、菌名が判明すれば、その菌の抗菌薬に対する『癖』がわかります。例えば、*Pseudomonas aeruginosa* と菌名が決まれば、アンピシリン、ミノサイクリン、ST 合剤なんかは自然耐性ですよと、中間報告ができます。もしも、その症例にアンピシリンなんかを使っていれば、抗菌薬のスイッチを検討いただくヒントになると思います。同じように、*Stenotrophomonas maltophilia* であれば、カルバペネム系の薬剤や、アミノグリコシド系は自然耐性ですので R という報告を入



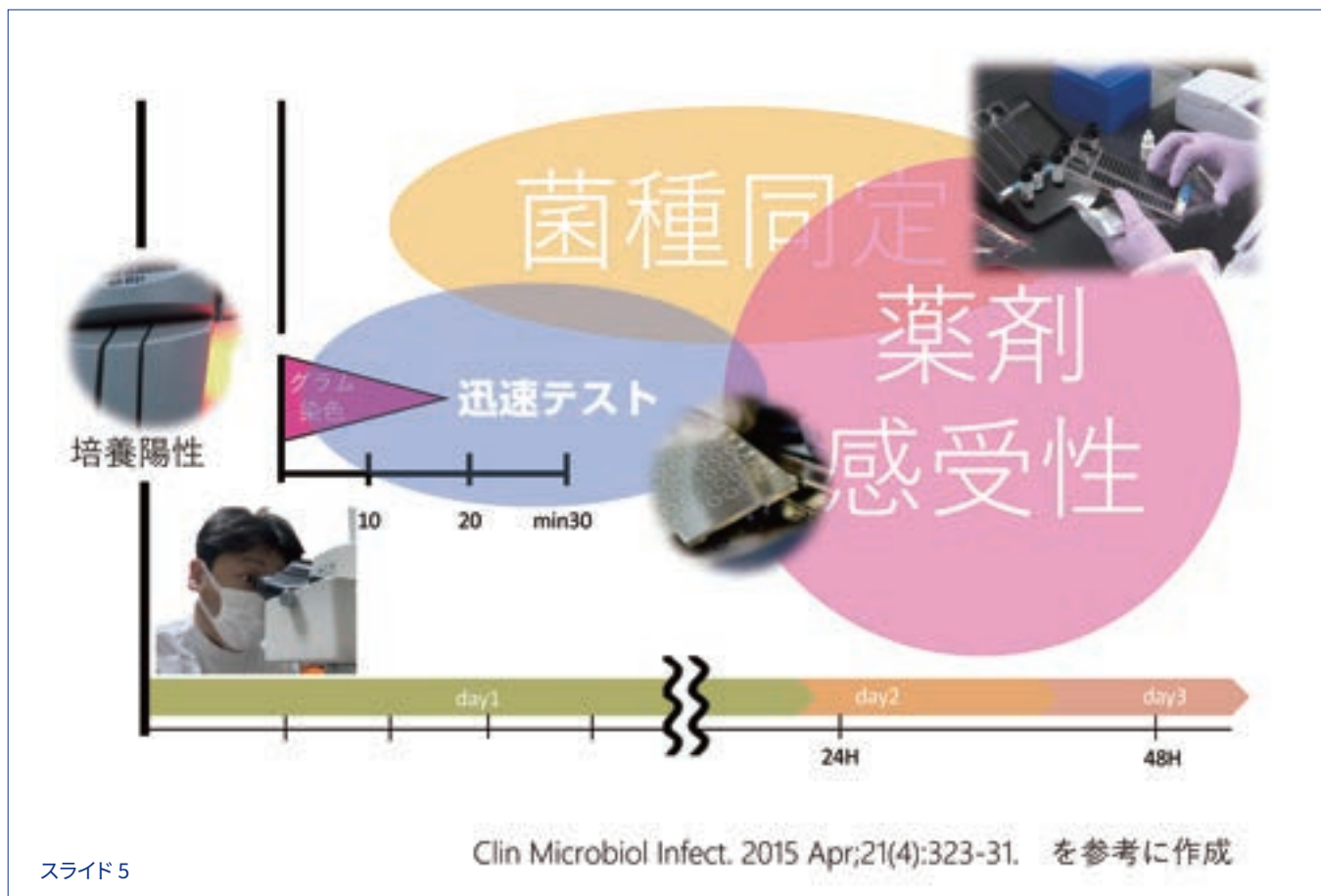
ることが可能です。また、*Enterococcus faecalis*であれば、セフェム系薬は自然耐性ですので、こちらもRと表示できます。

Microarray、あるいは Multiplex PCRで耐性遺伝子の保有状況が分かれば、例えば、グラム陽性球菌でクラスター、恐らくブドウ球菌だろう、に加えて耐性遺伝子保有が確認できることでMRSAを知ることが可能になります。投与抗菌薬がMRSAをカバーできてなければ、抗MRSA薬を足そうと考えることができます。

先ほど志馬先生のお話にもありましたように、どういふ想定をされているかが非常に重要になりますが、グラム陽性菌の場合には、非常にシンプルで使いやすいツールだと思います。問題はグラム陰性菌です。と言いますのも、グラム陰性桿菌で腸内細菌、これが例えば、大腸菌と想定すると、耐性遺伝子の検出からESBLというところまでは分かります。しかし、院内でESBLの検出が多いので薬剤はセフメタゾールを選択していたというような場合、ESBLという結果が返ってきて、このセフメタゾールをどうするのか、そのままがいいのか、エスカレーションしないといけいいのか、といった判断が先ほどのMRSAのときみたいにシンプ

ルにはいきません。外来症例でレボフロキサシンを使っているような場合にも、それが効いているかどうかというのが、残念ながら今のPCRでは分からないのです。そのため、こういった技術を導入して技師から報告したとしても、先生方にとっては、菌名や耐性遺伝子が分かっただけじゃどうにもならないという印象をお持ちになれるのかなと思います。ですので、EUCASTでは、血液培養が陽性になったその菌液を直接、平板培地に接種して、それに薬剤ディスクをのせて感受性を測定するという方法が始まっております¹⁵⁾。

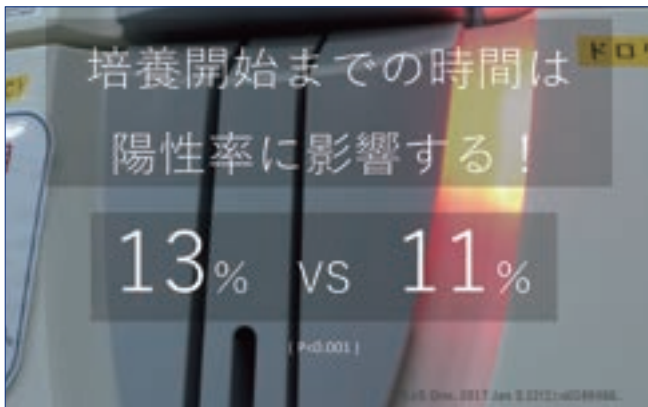
ここまでをまとめますと、血液培養が陽性になった後、色々なステップがありますが、これに時間がかかっているのは、かけざるを得ないからというのをご理解ください。ただし、時間がかかるところを放置するのではなく、こここそが技師を活用いただくポイントだと考えます。この真ん中の青い迅速テストというところこそ、技師がどのような形で時間を詰めていくかを先生方と共有し、ともに考えることが可能になれば、技師の活用に繋がると思います(スライド5)。細菌検査の結果の殆どがプレリミナリーであり、振れ幅が大きいものです。経過時間が短ければ、その振れ幅はより



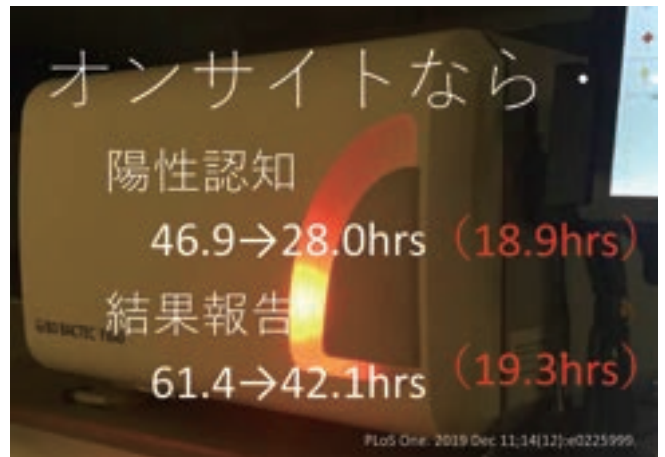
大きく、そういう場面でこそ、双方にコミュニケーションをしっかりとっていく必要があります。

おそばに血液培養装置を...

血液培養のもう一つ大事なポイントは、存在するものをしっかり陽性にさせることです。培養開始までの時間が陽性結果に影響することは以前から言われています¹⁶⁾ (スライド6)。これは海外の報告ですので、日本の現状と違うところもありますが、外部施設に血液培養ボトルを輸送してから培養を開始するという、日本の外部委託みたいな形になります。それをオンサイト(院内)に持ってきた場合、陽性認知まで20時間短縮することができたと報告されています¹⁷⁾ (スライド7)。つまり、より近いところに血液培養装置があることが大事になってくると思います。院内でも可能な限り、検査室に早く提出していただくことが大事になります。採取後、なかなかすぐに持って行けないケースもあるかと思いますが、2時間以内に培養を開始することが推奨されていますので¹⁸⁾、出来るだけ早くご提出いただくのが存在するものをしっかり捕まえることに繋がると考えています。



スライド6



スライド7

検査技師もベッドサイドへ!

このように、菌血症診断のためには色々なツールがあって、バンドルアプローチで取り組みをしていくことが、非常に大事になるだろうと言われています¹⁹⁾。実際に、検査結果をより早くしようと思えば、迅速検査試薬を使っていく必要があるでしょうし、より品質の高い検体を採取しようとするれば、採取の場面でコンタミネーションをより少なくするようなテクニックもいるかもしれません。そういったバンドルアプローチと、相補的な各部門の躍動が今後も重要になってきます。そう考えると、検査技師もベンチワークにこだわらずに、もっとベッドサイドへ出て行く必要があると思いますし²⁰⁾、先生方のおそばで躍動できるようにご指導をいただきながら、集中治療領域にも技師がしっかり介入できる、そういう検査体制が構築できればいいなと考えております。

まとめ

井上先生 医師と技師のコミュニケーションと信頼関係がまずあって、迅速テストや菌種の同定、それから感受性テストで、一緒に考えていくという姿勢を作る。最後に技師もベッドサイドにとありますけども、我々医師こそが技師さんのお部屋に足を運んで、ベンチサイドを見るということも大事なかなと思います。(了)



- 1 Levy, MM., et al. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med.* 2018 Jun;44(6):925-928.
- 2 Pruinelli L., et al. Delay Within the 3-Hour Surviving Sepsis Campaign Guideline on Mortality for Patients With Severe Sepsis and Septic Shock. *Crit Care Med.* 2018 Apr;46(4):500-505.
- 3 Coburn B., et al. Does This Adult Patient With Suspected Bacteremia Require Blood Cultures? *JAMA.* 2021;308(5):502-511.
- 4 Seigel TA., et al. Inadequacy of temperature and white blood cell count in predicting bacteremia in patients with suspected infection. *J Emerg Med.* 2012 Mar;42(3):254-259.
- 5 Laupland KB., et al. Occurrence and outcome of fever in critically ill adults. *Crit Care Med.* 2008 May;36(5):1531-5.
- 6 Linsenmeyer K. et al. Culture if spikes? Indications and yield of blood cultures in hospitalized medical patients. *J Hosp Med.* 2016 May;11(5):336-40.
- 7 Murofushi Y., et al. Adverse Economic Impact Associated With Blood Culture Contamination in a Pediatric Emergency Department. *Pediatr Infect Dis J.* 2018 Aug;37(8):755-758.
- 8 Souvenir D., et al. Blood Cultures Positive for Coagulase-Negative Staphylococci: Antisepsis, Pseudobacteremia, and Therapy of Patients. *J Clin Microbiol.* 1998 Jul;36(7):1923-6.
- 9 Bates DW., et al. Contaminant Blood Cultures and Resource Utilization The True Consequences of False-Positive Results. *JAMA.* 1991 Jan 16;265(3):365-9.
- 10 Dawson S. et al. Blood culture contaminants. *J Hosp Infect.* 2014 May;87(1):1-10.
- 11 福田修, 第 68 回国立病院学会
- 12 大曲貴夫ら, 日本の病院における血液培養採取状況および陽性率の実態調査—パイロットスタディー—. *臨床微生物*. 2012 Mar;22(1):13-19.
- 13 Tokuda Y., et al. The degree of chills for risk of bacteremia in acute febrile illness. *Am J Med.* 2005 Dec;118(12):1417.
- 14 Fabre V., Does This Patient Need Blood Cultures? A Scoping Review of Indications for Blood Cultures in Adult Nonneutropenic Inpatients. *Clin Infect Dis.* 2020 Aug 22;71(5):1339-1347.
- 15 Pien BC., et al. The clinical and prognostic importance of positive blood cultures in adults. *Am J Med.* 2010 Sep;123(9):819-28.
- 16 Opota O., et al. Blood culture-based diagnosis of bacteraemia: state of the art. *Clin Microbiol Infect.* 2015 Apr;21(4):313-22.
- 17 Martins A., et al. Rapid antimicrobial susceptibility of Enterobacteriaceae by disk diffusion directly from blood culture bottles using the EUCAST RAST breakpoints. *J Glob Antimicrob Resist.* 2020 Sep;22:637-642.
- 18 Venturelli C., et al. Impact of Pre-Analytical Time on the Recovery of Pathogens from Blood Cultures: Results from a Large Retrospective Survey. *PLoS ONE.* 2017 Jan 3;12(1):e0169466.
- 19 Schwarzenbacher J., et al. On-site blood culture incubation shortens the time to knowledge of positivity and microbiological results in septic patients. *PLoS One.* 2019 Dec 11;14(12):e0225999.
- 20 Wilson ML., et al. Principles and Procedures for Blood Cultures; Approved Guideline. CLSI. 2007 May; M47-A2.
- 21 Lamy B., et al. Bloodstream infections - Standard and progress in pathogen diagnostics. *Clin Microbiol Infect.* 2020 Feb;26(2):142-150.
- 22 Bhattacharya S., et al. Clinical microbiology in the intensive care unit: strategic and operational characteristics. *Indian J Med Microbiol.* Jan-Mar 2010;28(1):5-10.

販売名：BD バクテック FX40 システム
製造販売届出番号：13B1X10407000143

販売名：BD Bruker MALDI バイオタイパー sirius one
製造販売届出番号：13B1X10407000189

販売名：BD キエストラ ReadA
製造販売届出番号：13B1X10407000186

販売名：BD フェニックス M50
製造販売届出番号：13B1X10407000159

製造販売元
日本ベクトン・ディッキンソン株式会社
カスタマーサービス www.bdj.co.jp/s/cs/

bd.com/jp/

MALDI Biotyper is a trademark of Bruker Japan K.K. BD, the BD Logo and all other trademarks are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. © 2024 BD. All rights reserved.
49-527-02

