



2017年4月19日放送

「小児における血液培養の重要性」

新潟大学 小児科教授
齋藤 昭彦

本日は、小児における血液培養の重要性についてお話しします。

血液培養を採取することの利点

小児、成人を問わず、感染症診療の基本は、患者の背景を考え、感染臓器、微生物、抗微生物薬の3つを考えることです。患者の病歴と身体所見から、感染臓器を考え、その臓器に感染する可能性のある微生物を想定し、そしてその微生物に対して適切な抗微生物薬を決定します。その様な観点から、血液培養は、血流感染症が想定される場合、あるいは、感染源が不明な場合に採取され、起因菌の同定のための重要な検査の一つです。一方で、血液培養の結果が陽性の場合、その起因菌から感染臓器をある程度想定することも可能です。例えば、感染巣が明らかでない小児で、血流感染症を疑い、血液培養を採取し、黄色ブドウ球菌が陽性の場合、心内膜炎、骨髄炎、関節炎などの感染臓器を積極的に考えます。また、起因菌が同定され、その細菌に対する薬剤感受性検査が可能となります。その結果、適切な抗菌薬の選択により、ターゲットを絞り、狭域な抗菌薬を用いる De-escalation が可能となります。また、感染臓器と病原体が分かり、抗菌薬が決定されると適切な投与期間の設定ができます。このように血液培養の検査結果が陽性になるとその利点は極めて大きいことがお分かりになるかと思います。

小児において 血液培養を採取することの利点

- 起因菌が同定できる
- 感染臓器が不明な場合、起因菌から感染臓器が想定できることがある
- 薬剤感受性検査ができる
- 適切な抗菌薬の選択とDe-escalationができる
- 抗菌薬の適切な投与期間が設定できる

小児における血液培養の適応

小児において、どのような患者に血液培養の適応があるのでしょうか?小児では、一般的に採血が困難ですので、その適応は慎重に検討されなくてははいけません、その閾値は低くしておく必要があります。その適応は、簡単に言うと、“血流感染症を疑う小児”ということになります。具体的には、全身性の感染症、すなわち、SIRS Systemic Inflammatory Response Syndrome (全身性炎症反応症候群)、敗血症、髄膜炎、肺炎、骨髄炎などを疑う場合、Occult Bacteremia を疑う場合、不明熱の場合などです。この適応は、あくまで目安であり、実際の臨床の現場では、それぞれの医師が自らの判断で適応を決めているのが現状です。小児では、血液培養でしか診断できない疾患がありますので、血流感染症を疑った患者では、血液培養を確実に採取しなくてははいけません。

小児における血液培養の適応

- “血流感染症を疑う小児”
 - SIRS Systemic Inflammatory Response Syndrome (全身性炎症反応症候群)
 - 敗血症
 - 髄膜炎
 - 肺炎
 - 骨髄炎
 - 潜在性菌血症 (Occult Bacteremia)
 - 不明熱 など

Occult bacteremia の概念

Occult bacteremia は小児に特徴的な病態です。OB とは、鼻咽頭などに定着した細菌が、何らかのきっかけで血流に乗り、血流感染症をきたしているものの、まだ、局所の感染症に至らず、感染臓器が明確でない状態を指します。過去の報告によると、年齢は生後 3-36 か月、児に明確な感染源がみつからないこと、すなわち、明らかな呼吸器症状、消化器症状などがなく、全身状態は良好であること、体温が 39°C 以上あること、白血球数が 15,000/ μ L 以上、または好中球の絶対数が 10,000/ μ L 以上の条件を満たすと OB である可能性が高くなります。この条件を満たす場合、血液培養を採取し、セフトリアキソンなどの経静脈的の第 3 世代セファロスポリンを開始、そして、血液培養の結果で治療方針を判断します。血液培養が陰性の場合、Occult Bacteremia はないという判断で抗菌薬を中止します。一方で、陽性の場合、そのほとんどが肺炎球菌です。時にインフルエンザ菌も陽性

Occult bacteremia 潜在性菌血症

- 条件
 - 年齢: 3-36 か月
 - 明確な感染源がない
 - 全身状態は良好
 - 体温 >39°C
 - 白血球数 >15,000/ μ L、または、好中球が >10,000/ μ L

Kuppermann T. *Pediatr Clin North Am* 1999 ;46:1073-109

となることがあります。薬剤感受性検査を行い、その結果を参考にしながら、発熱中は経静脈的投与（米国では、筋注）し、解熱後経口抗菌薬へ変更します。多くの場合、アモキシシリンで治療可能です。

尚、近年のヒブワクチン、肺炎球菌ワクチンの導入によって、Occult Bacteremia の発生頻度の減少が世界各国から報告されています。今までと同様に OB に対するアプローチをするかどうか、再考する時期に入っていると言えるかと思います。

小児における血液培養採取のポイント

まず、血液培養実施の際、適切な方法で採取を行わなくてはなりません。採取する際の重要な注意事項として、採取時に必要な物品を確実に揃えておくこと、これをバンドリングといいます。採取者の唾液などによる汚染を防ぐためマスクを必ず着用すること、採取部位を消毒前に確認し、その目安をつけておくこと、消毒の際には適切な消毒時間を経過してから、穿刺をすることなどがあげられます。

小児における血液培養において、適正な血液量とセット数に決まったものはありません。小児の血液量には限りがあるので、採血量が少量で済む小児用ボトルを使用し、そこに推奨される採血量、最低 1ml を入れることが重要です。規定量以上の血液（通常、3-4ml を超える）を入れると、血液中の補体や白血球の影響で、陽性率が低くなることは留意すべき点です。血液培養ボトルには、好気性と嫌気性ボトルがありますが、小児用は好気性ボトルだけであり、嫌気性ボトルは、採血量も多いため、限られた状況で提出することが重要です。その状況とは、起因菌に嫌気性菌が想定される場合、すなわち、脳膿瘍、腹腔内膿瘍、口腔内感染症、肛門周囲膿瘍などが考えられる場合です。

一方で、抗菌薬の前投与がある場合でも、血液培養を確実に採取することが重要です。なぜなら、小児用血液培養ボトルには抗菌薬などを吸着する吸着剤が入っているので、抗菌薬の前投与があっても、菌量が十分あれば陽性になることがあります。また、可能な限り、2 セットを採取することが必要です。なぜなら、2 セット採取した際、2 つの培養が共に陽性の場合、真の陽性である可能性が高くなります。一方で、1 つの培養が陽性で、もう 1 つの培養が陰性の場合、コンタミネーションの可能性が高いことが示唆されます。ところが、1 セットのみだと、真の起因菌かコンタミネーションかの判断ができないことがあります。

小児における血液培養採取のポイント

- 適切な採取法
 - 必要な物品を確実に揃えておく
 - 採取時のマスクの着用
 - 消毒前の採取部位の確認
 - 適切な消毒時間後の穿刺
- 小児用ボトルの使用
 - 推奨量を守る
 - 好気性ボトルのみ
 - 嫌気性ボトルは、限られた状況のみ
- 抗菌薬の前投与がある場合も提出
 - 小児用は、吸着剤が含有
- 原則2セット採取

小児における血液培養の結果の解釈

血液培養の結果が陽性の場合、以下の点に注意してその結果を解釈する必要があります。まずは、その陽性結果が、患者の年齢、基礎疾患、感染巣など、患者の臨床所見と一致しているかどうかです。臨床像と異なる細菌が陽性の場合、コンタミネーションの可能性や、異なる病態を考えなくてはなりません。特に、小児の血液培養におけるコンタミネーションの頻度は高く、その理由として、血液採取が困難であること、血液培養採取の頻度が高いこと、(特に Occult Bacteremia に対して)そして、採血が難しいため、血液培養を末梢カテーテルからの逆流した血液で行うことも日常行われていること、1セットしかとられていないことが多いことなどがあげられます。

小児における血液培養陽性までの時間ですが、菌量が多いため、真の陽性検体は、採血後 48 時間以内、特に 24 時間以内に陽性となることが多いです。一方で、48 時間以降に陽性となる場合は、コンタミネーションの可能性が高くなります。ただし、HACEK (Haemophilus、Actinobacillus、Cardiobacterium、Eikenella、Kingella) などの心内膜炎などの起病菌となる細菌は、培養に時間がかかり、1 週間以内に陽性となることが知られています。この場合は、通常よりも長時間、培養を行う必要があります。

一方で、複数の微生物が血液培養から陽性となった場合には、脳膿瘍、副鼻腔炎、腹腔内感染症などであれば、真の感染症のこともあります。コンタミネーションのことが多いです。それを示唆する所見としては、異なる時間、あるいは2セットで同じ微生物が複数陽性であるが、感受性が異なる場合、有効な抗菌薬が投与されているにも関わらず、血液培養が陽性である場合などです。ただし、感染源からの微生物の放出が持続的であれば、真の感染症である可能性があります。

まとめ

血液培養は、小児感染症領域の疾患の診断と治療に重要な役割を果たします。また、Occult Bacteremia のような血液培養でしか診断できない感染症も存在します。血液培養を行う際、適切な手技で採取すること、適切な検体量とセット数、適切なボトルの選択、

小児における血液培養の結果の解釈

- 血液培養陽性結果が、患者の臨床所見と一致しているか
- 臨床像と異なる細菌が陽性の場合、コンタミネーションの可能性や異なる病態を考慮
- 真の陽性検体は、採血後24時間以内に陽性となることが多い
- 採取後、48時間以降に陽性の場合、コンタミネーションの可能性が高い
- 複数の微生物が陽性の場合も、コンタミネーションの可能性が高いが、脳膿瘍、副鼻腔炎、腹腔内感染症などがあれば、真の感染症のこともある

まとめ

- 血液培養は、小児感染症領域の疾患の診断、治療に重要な役割を果たす
- 血液培養を行う際の重要な因子
 - 適切な手技
 - 検体量 (適切な採血量を採取)
 - セット数 (原則2セット採取)
 - 適切なボトル (小児用ボトルを有効に使用)
- 血液培養の結果の解釈を確実にを行う

血液培養の結果の解釈を確実に行うことが必要です。病原体の同定に血液培養を上手く使うことが、感染症診療の腕をあげることに重要な役割を果たします。