

細菌検査の適正な実践を考える

～過剰な検査していませんか？～

微生物部門ルーチンアドバイザー
国立病院機構 西新潟中央病院
渡辺 靖

過剰(不適切)な検査を考えるには、まず適切な検査を考えよう！

何が過剰(不適切)か見えてくるはず・・・

いくつか例をあげて説明します。

例1)

肺炎疑い患者(外来)の喀出痰検査で次の所見を得た。この報告の問題点はどこか？

<塗抹結果>

GPC:3+, GPR:1+, GNC:3+, GNR:2+, 白血球:1+, 扁平上皮:4+, 気管内上皮:(-)
白血球貪食像:(-)

<培養結果>

1. *Pseudomonas aeruginosa*: 1+
2. α -Streptococcus: 3+
3. *Staphylococcus* spp.(CNS) : 2+
4. *Corynebacterium* spp.: 2+
5. *Neisseria* spp. : 3+

<薬剤感受性結果>

Pseudomonas aeruginosa

PIPC:S, CTX:S, CAZ:S, CFPM:S, MEPM:S, GM:S, AMK:S, LVFX:S

例1)

肺炎疑い患者(外来)の喀出痰検査で次の所見を得た。この報告の問題点はどこか？

<塗抹結果>

GPC:3+, GPR:1+, GNC:3+, GNR:2+, 白血球:1+, 扁平上皮:4+, 気管内上皮:(-)
白血球貪食像:(-)

<培養結果>

1. *Pseudomonas aeruginosa*: 1+
2. α -Streptococcus: 3+
3. *Staphylococcus* spp.(CNS): 2+
4. *Corynebacterium* spp.: 2+
5. *Neisseria* spp.: 3+

<薬剤感受性結果>

Pseudomonas aeruginosa

PIPC:S, CTX:S, CAZ:S, CFPM:S, MEPM:S, GM:S, AMK:S, LVFX:S

Gecklerの分類:1群

Gecklerの分類

グラム染色による痰の品質評価

Gecklerの分類

群	細胞数/ 1 視野（100倍）	
	白血球（好中球）	扁平上皮細胞
1	<10	>25
2	10～25	>25
3	>25	>25
◎4	>25	10～25
◎5	>25	<10
*6	<25	<25

◎：良質な喀痰（検査適用）

*：TTA（経気管吸引法）、顆粒球減少症の場合に適用

例1)

肺炎疑い患者(外来)の喀出痰検査で次の所見を得た。この報告の問題点はどこか？

<塗抹結果>

GPC:3+, GPR:1+, GNC:3+, GNR:2+, 白血球:1+, 扁平上皮:4+, 気管内上皮:(-)
白血球貪食像:(-)

<培養結果>

1. *Pseudomonas aeruginosa*: 1+
2. α -Streptococcus: 3+
3. *Staphylococcus* spp.(CNS): 2+
4. *Corynebacterium* spp.: 2+
5. *Neisseria* spp.: 3+

<薬剤感受性結果>

Pseudomonas aeruginosa

PIPC:S, CTX:S, CAZ:S, CFPM:S, MEPM:S, GM:S, AMK:S, LVFX:S

菌の形態から菌種を推定し、記載
(菌の形態だけでも有用)



特に良質な検体の場合、推定菌名は迅速な
診断、治療の一助となる

例1)

肺炎疑い患者(外来)の喀出痰検査で次の所見を得た。この報告の問題点はどこか？

<塗抹結果>

GPC:3+, GPR:1+, GNC:3+, GNR:2+, 白血球:1+, 扁平上皮:4+, 気管内上皮:(-)
白血球貪食像:(-)

<培養結果>

1. *Pseudomonas aeruginosa*: 1+
2. α -Streptococcus: 3+
3. *Staphylococcus* spp.(CNS): 2+
4. *Corynebacterium* spp.: 2+
5. *Neisseria* spp.: 3+

感染巣から得られた菌ではない
(起炎菌ではない)

薬剤感受性検査不要

~~<薬剤感受性結果>~~

~~*Pseudomonas aeruginosa*~~

~~PIPC:S, CTX:S, CAZ:S, CFPM:S, MEPM:S, GM:S, AMK:S, LVFX:S~~

例1)

肺炎疑い患者(外来)の喀出痰検査で次の所見を得た。この報告の問題点はどこか？

報告例

<塗抹結果>

GPC(cluster&chain): 3+, GPR(*Corynebacterium?*): 1+

GNC(*Neisseria*): 3+, GNR(*Pseudomonas?*): 2+

白血球: 1+, 扁平上皮: 4+, 気管内上皮: (一)

白血球貪食像: (一) Geckler分類: 1群

コメント) 口腔内汚染の強い検体です。(検査不適)

<培養結果> 不要でも良い

1. *Pseudomonas aeruginosa*: 1+

2. α -Streptococcus: 3+

3. *Staphylococcus* spp. (CNS): 2+

4. *Corynebacterium* spp.: 2+

5. *Neisseria* spp.: 3+

培養検査を行わず、検体の再提出を
求めることも妥当

Point)

・検査材料の品質確認

例2)

10歳の咽頭炎疑いの患者の咽頭粘液培養で次の所見を得た。
この報告に問題点はあるか？

<培養結果>

1. *Streptococcus pyogenes*: 1+
2. *Staphylococcus aureus* (MSSA) : 1+
3. α -*Streptococcus*: 3+
4. *Corynebacterium* spp.: 2+
5. *Neisseria* spp. : 3+

<薬剤感受性結果>

Streptococcus pyogenes

PCG:S, CTRX:S, CTX:S, CFPM:S, MEPM:S, GM:S, EM:R, CLDM:R, VCM:S, LVFX:S

Staphylococcus aureus (MSSA)

ABPC:R, CEZ:S, CTM:S, CFPM:S, IPM:S, GM:S, EM:R, CLDM:R, VCM:S, LVFX:S

例2)

10歳の咽頭炎疑いの患者の咽頭粘液培養で次の所見を得た。
この報告に問題点はあるか？

<培養結果>

1. *Streptococcus pyogenes*: 1+
2. *Staphylococcus aureus* (MSSA) : 1+
3. α -Streptococcus: 3+
4. *Corynebacterium* spp.: 2+
5. *Neisseria* spp. : 3+

咽頭炎の代表的菌種であり、治療の第1選択薬はPCGである。PCG耐性の株は認められていない。

咽頭炎の原因菌とは考えられていない。

<薬剤感受性結果>

薬剤感受性検査不要

~~*Streptococcus pyogenes*~~

~~PCG:S, CTRX:S, CTX:S, CFPM:S, MEPM:S, GM:S, EM:R, CLDM:R, VCM:S, LVFX:S~~

~~*Staphylococcus aureus* (MSSA)~~

~~ABPC:R, CEZ:S, CTM:S, CFPM:S, IPM:S, GM:S, EM:R, CLDM:R, VCM:S, LVFX:S~~

例2)

10歳の咽頭炎疑いの患者の咽頭粘液培養で次の所見を得た。
この報告に問題点はあるか？

報告例

<培養結果>

1. *Streptococcus pyogenes*: 1+

コメント)

- ・PCGが第一選択薬であり、耐性株は認められません。(薬剤感受性検査省略)
- ・*S.pyogenes*のみ検索

Point)

- ・疾患における主要な病原菌・標準治療に用いる抗菌薬・耐性株の有無を把握

ちなみに咽頭粘液では、塗抹も不要と考える。

雑多な口腔内常在菌の中から咽頭炎の原因菌を推定するのは困難(ジフテリアを除く)

例3)

肺炎のため**1週間**入院加療中の患者(免疫不全なし)の下痢便が提出された。
マニュアルに従い、マンニット食塩・マッコンキー・SS・スキロー・TCBS・クロモアガー
STECの各培地を用い培養した。培地の選択に問題点はあるか？

入院4日後以上経過した患者の急性下痢症にはルーチンでは便培養を行わない。
(免疫不全者、集団発症は除く・米国)



- 細菌性食中毒の原因菌が衛生管理の厳しい病院内で発生する危険性は少ない。
- 薬剤、チューブ栄養、抗菌薬、ウイルス感染が多い。
- 細菌性食中毒の潜伏期間を考えると4日後の発症はない。

例3)

肺炎のため1週間入院加療中の患者(免疫不全なし)の下痢便が提出された。
マニュアルに従い、マンニット食塩・マッコンキー・SS・スキロー・TCBS・クロモアガー
STECの各培地を用い培養した。培地の選択に問題点はあるか？

抗菌薬投与下の本例は抗菌薬の使用に伴う腸炎の可能性あり

- 抗菌薬による腸内細菌叢の乱れを原因とする水分の再吸収阻害による下痢
- *Clostridium difficile*による腸炎(下痢症)

Toxinおよび抗原(GDH)検査、培養検査(CCFA・CCMA培地)を実施する。

- 乳児(保菌者が多い)、無症候患者、治療効果判定は実施しない。
- 培養菌の毒素産生の確認必要

この症例において、使用培地は*C.difficile*用培地以外は不要である。

Point)

・検体提出時の患者背景の確認

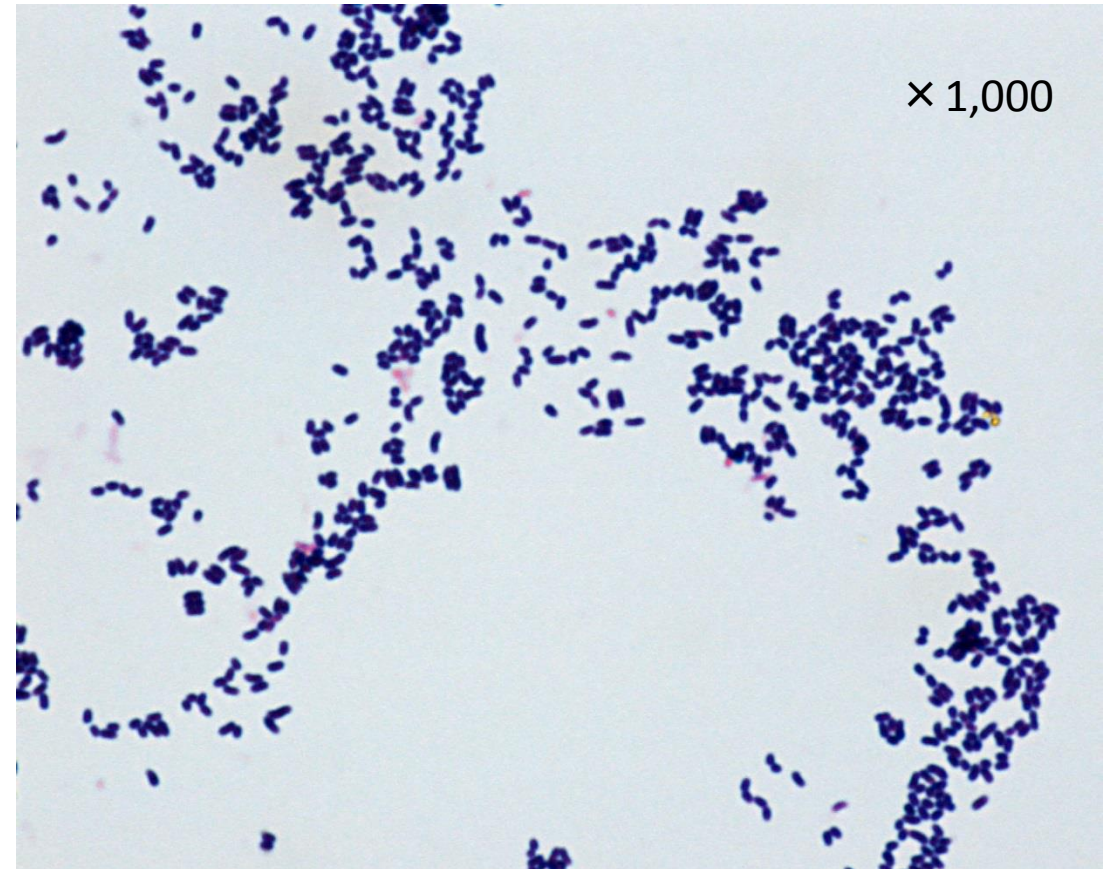
* 免疫抑制者以外のMRSA腸炎には懐疑的な意見もある・・・

例4)

発熱中の神経内科入院患者の膀胱留置カテーテル尿を検査中。
培養で画像の様な所見を得た。次にどの様に検査を進めるべきか？



培養所見(羊血液寒天培地) 菌数: 10^6 CFU/mL



colonyのグラム染色所見

例4)

発熱中の神経内科入院患者の膀胱留置カテーテル尿を検査中。
培養で画像の様な所見を得た。次にどの様に検査を進めるべきか？

培養菌は、所見的には*Corynebacterium* spp.だが...

臨床症状、尿中白血球の有無、エステラーゼ反応を確認



- 発熱以外に尿路感染を疑う臨床所見なし
- 尿中白血球：無し
- エステラーゼ反応：陰性

「無症候性細菌尿」

●臨床症状

膀胱炎・・・排尿困難、頻尿の様な膀胱に関連した症状

腎盂腎炎・・・全身的感染症状(発熱、悪寒)

局所症状(背部痛、殴打痛、嘔気)

尿路感染の正確な部位診断は困難(膣炎や尿道炎も類似症状あり)

●尿中白血球またはエステラーゼ反応陽性

細菌あり・・・尿道炎、膀胱炎、腎盂腎炎

細菌なし・・・「**無菌性膿尿**」

尿道カテーテル留置や様々な疾患で認められる。

「膿尿」≠「尿路感染症」

●尿道カテーテル留置

細菌尿になりやすい。(1日あたり3～10%)

「**無症候性細菌尿**」(臨床症状を伴わない)に注意

妊婦、小児(先天性奇形関連)、泌尿器術前予防以外は無治療

「細菌尿」≠「尿路感染症」

尿培養結果の解釈

採尿または 患者状態	尿路感染症が示唆 される所見		尿路感染症が否定される所見 (起炎菌と汚染菌の尿中菌数の比較等)	検出菌が起炎菌と解釈 される他の所見
	代表的な起 炎菌の尿中 菌数(CFU/ mL)	尿中白血球ま たはエステ ラーゼ検査		
中間尿(女性)膀胱 炎症状あり	$>10^2$	(+)	代表的な起炎菌の菌数 \leq 汚染(常在)菌	
中間尿(女性)腎盂 炎症状あり	$>10^5$	(+)	代表的な起炎菌の菌数 \leq 汚染(常在)菌	塗抹検査で起炎菌と推定され る菌の貪食像、または細菌円 柱が認められる
中間尿無症候性細 菌尿	$>10^5$	(-)	全体の菌数: $<10^5$ CFU/mLで、代表的な起 炎菌の菌数 \leq 汚染(常在)菌	臨床的に感染が推定される時 期に検査を繰り返して確認
中間尿(男性)尿路 感染症状あり	$>10^3$	(+)	全体の菌数: $<10^3$ CFU/mLで、代表的な起 炎菌の菌数 \leq 汚染(常在)菌	塗抹検査で起炎菌と推定され る菌の貪食像、または細菌円 柱が認められる
カテーテル採尿	$>10^2$	有症患者で (+)	代表的な起炎菌の菌数: $<10^2$ CFU/mLで、 尿中白血球エステラーゼ検査(-)	塗抹検査で起炎菌と推定され る菌の貪食像、または細菌円 柱が認められる
膀胱留置カテーテ ル採尿	$>10^3$ (複数菌検 出)		無症候性細菌尿患者、尿中白血球エステ ラーゼ検査は(+)または(-)	症状のある患者以外の培養 は意味がない

例4)

発熱中の神経内科入院患者の膀胱留置カテーテル尿を検査中。
培養で画像の様な所見を得た。次にどの様に検査を進めるべきか？

報告例

<培養結果>

1. *Corynebacterium* spp.: 10^6 CFU/mL

コメント)

無症候性細菌尿と思われます。細菌検査の意義が少ない検体です。

同定キットを用いた同定や薬剤感受性検査は不要である。
「無症候性細菌尿」においては、培養を行わないことも考慮できる。

Point)

- ・他の検査結果や臨床症状を確認する。
- ・専門学会からの見解やガイドラインに沿った運用を考える。

例5)

結核治療中の経過観察に液体培養(MGIT)を用いている。この対応に問題はあるか？

- 発育支持:MGIT>小川培地 → 陽性率:MGIT>小川培地
- 集落数の確認(菌数減少確認):×MGIT ○小川培地
- 培地コスト:MGIT>小川培地
- 薬剤感受性株に感染し、治療開始前に塗抹、培養(MGIT・小川培地)、PCR全て陽性の症例で考えると・・・
治療開始後に陰性化する順番
通常) 小川培地 → MGIT → 塗抹 → PCR の順
塗抹陽性・培養陰性(SPCN)も起こりうる

例5)

結核治療中の経過観察に液体培養(MGIT)を用いている。この対応に問題はあるか？

「感染性が消失したと考えられる」場合とは、薬剤感受性を考慮した適切な治療が行われ、かつ喀痰抗酸菌検査で塗抹陰性化、または菌量の減少と自覚症状(発熱、咳)のほぼ消失、または喀痰培養陰性化、またはその他の検査所見の改善、を目安とした総合的な評価による。上記の治療の有効性を判断するためには、患者の病態により2週間から2カ月程度を要する。」

「結核の入院と退院の基準に関する見解」日本結核病学会 H17年1月

「これまで入院患者の退院の時期は原則として塗抹検査と小川培地による培養検査の結果によって判定されており、問題は生じていないことから治療中の患者の培養検査にはこれまでどおり小川培地のみを用いる。」

「新しい結核菌検査法の臨床での応用について」日本結核病学会 H12年9月

例5)

結核治療中の経過観察に液体培養(MGIT)を用いている。この対応に問題はあるか？

「治療中の患者の培養検査に液体培地を用いる意義は低い。」

「結核菌検査指針2007」日本結核病学会 H19年8月

菌陰性化に時間を要し、菌数変動が分からないMGITにコストをかけて経過観察する
メリットが見いだせない

Point)

- ・検査方法の特徴を把握する。
- ・専門学会からの見解やガイドラインに沿った運用を考える。

例6)

尿中肺炎球菌抗原検査が5日前に陽性となっている2歳の肺炎患者の尿中肺炎球菌抗原検査依頼が再度あった。あなたの対応は？

尿中肺炎球菌抗原検査の特徴を依頼医師に説明し、検査を行わない。

尿中肺炎球菌抗原検査

- 抗原は数日～数週間尿中に排泄 → 治療効果判定に使えない
- 乳幼児は鼻咽頭に肺炎球菌が高率に常在 → 偽陽性の可能性あり

Point)

検査方法の特徴を把握する。

適正な検査を行うためのポイント(まとめ)

- 患者の背景(年齢、基礎疾患、入院日数など)を確認
- 患者の臨床症状、現在の状態を確認
- 検体種類から考える疾患の主要な原因菌を把握
- 検体の品質(検査に適した検体か)を確認
- 疾患の標準的治療薬(第一選択薬など)を把握
- 原因菌の標準的治療薬に対する耐性化状況を把握
- 検査方法の特徴・特性を把握
- ガイドライン(検査方法、治療方法)を把握

適正な検査を行うためのポイント(まとめ)

技師の視点で検査を考えることは大事
さらに**医師の視点で検査を考えてみよう！**

医師向けの感染症診療マニュアルを読むことをお勧めします。
(レジデント向けが分かりやすい)

さまざまな感染症の診断基準、標準的治療などが把握できる。

とは言うものの、検体と時間に追われて、そんな
ケース・バイ・ケースの対応なんて無理！

ごもつともです……

ある程度ポイントを抑えたマニュアル作りが必要

- ・なるべく簡素に……
- ・施設の診療内容に則したもの、耐性菌検出状況も踏まえたものが作成できれば、さらに良いかも……

例外的な事例は個別対応で……

例7)

化学療法実施中の白血病患者。発熱性好中球減少症をきたす可能性があるため、定期的に咽頭粘液と便培養を実施し、常在菌とその薬剤感受性を調べている。
この対応は適切か？

発熱性好中球減少症(Febrile Neutropenia: FN)

<定義>

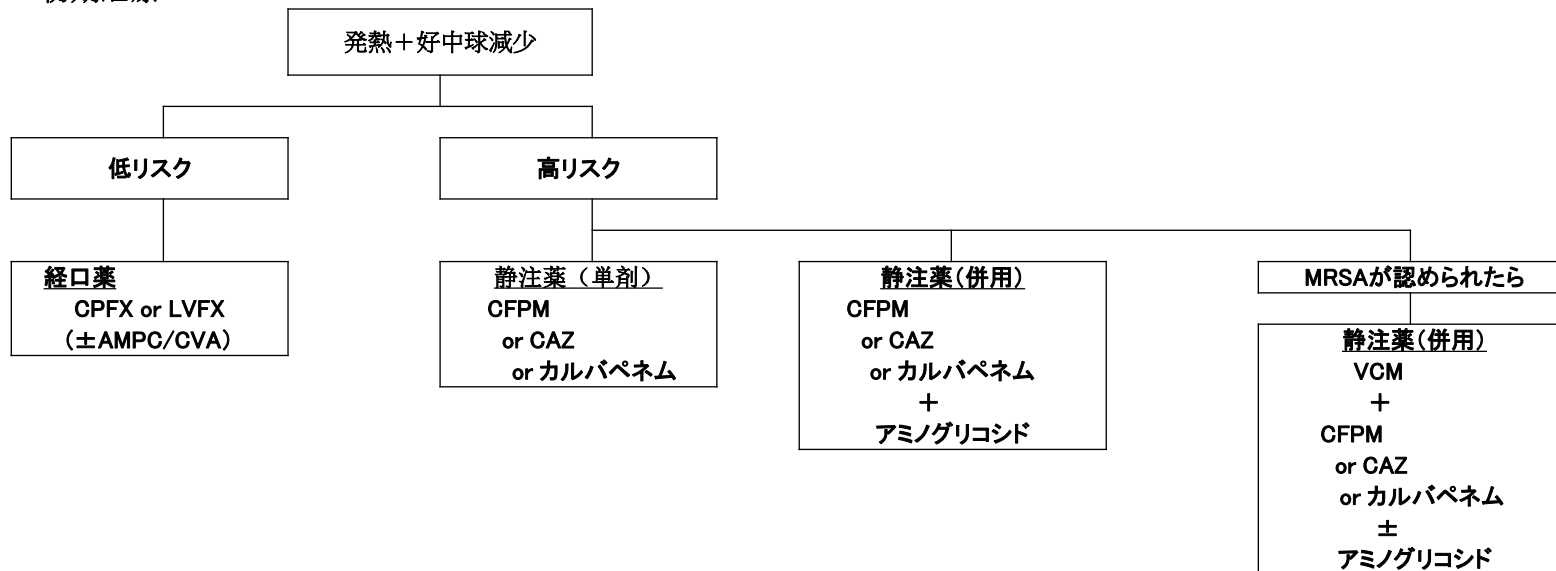
- 1回の検温で38℃以上の発熱、又は1時間以上持続する37.5℃以上の発熱
- 好中球数が500/mm³未満の場合、又は1,000/mm³未満で500/mm³未満に減少することが予測される場合

<詳細>

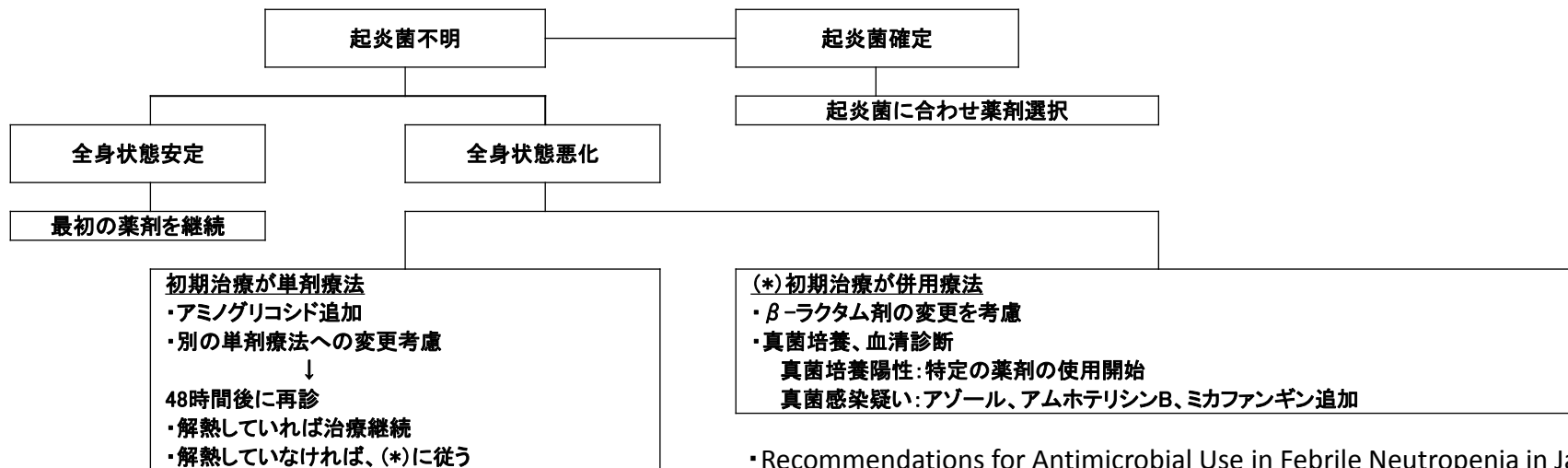
- 好中球減少時の発熱性疾患
- 白血病をはじめとした血液疾患や固形がんに対する化学療法症例、あるいは造血幹細胞移植例
- 基本的には不明熱の場合が多い。
- 感染巣は不明な場合が多いが、消化管入口(咽頭部、歯周囲など)と出口(大腸、肛門周囲)、皮膚、血管カテーテルなどが菌の侵入門戸と考えられる。
- 原因菌: 基本的にはGNR(腸内細菌科、非発酵菌)
GPC(*Staphyococcus*属、*Enterococcus*属、*α-Streptococcus*など)や真菌(*Candida*属、*Aspergillus*属)も考慮

発熱性好中球減少症の治療

<初期治療>



<治療開始3～5日後も解熱しない場合>



例7)

化学療法実施中の白血病患者。発熱性好中球減少症をきたす可能性があるため、定期的に咽頭粘液と便培養を実施し、常在菌とその薬剤感受性を調べている。
この対応は適切か？

標準的治療に沿って行くなれば、発熱時（または好中球が下がった時点）で培養を行っても良いのでは？

実際、標準的治療を行っていた・・・
（常在菌感受性結果に基づいた治療では無かった）

せめて平素、検査を行うのであれば、薬剤耐性菌のスクリーニングで事足りるのでは・・・



常存菌の監視培養（薬剤感受性）の廃止

マニュアル作成のポイント

適正な検査を行うためのポイントに加えて

感染症に明るい医師を巻き込め！（医師の協力を）

ICTや感染対策委員会などのお墨付きをもらえれば、なお良し！

Take Home Message

- 現状が適切か否かは、各種ガイドラインと照らし合わせて判断する。
(施設独自のルールは、極力排除する。)
- 過剰な検査は、診断・治療に有益とは限らない。
(医師の目線で検査を考える。)
- 過剰な検査を止めることは、省労力・省コストに繋がる。
- 医師の理解・協力を得る。

ご清聴ありがとうございました！