

<原 著>

当院における血液培養検査の現状と課題

名古屋第一赤十字病院 検査部

美濃島 慎 西山 秀樹 浅見さをり 池上志乃富 鈴木真由子
村上いつか 服部 拓哉 山岸 宏江 湯浅 典博

Results and subjects of blood cultures in Japanese Red Cross Nagoya Daiichi Hospital

Makoto MINOSHIMA, Hideki NISHIYAMA, Saori ASAMI, Shinobu IKEGAMI,
Mayuko SUZUKI, Itsuka MURAKAMI, Takuya HATTORI,
Hiroe YAMAGISHI, Norihiro YUASA

Department of Clinical Laboratory, Japanese Red Cross Nagoya Daiichi Hospital

Key words : 血液培養、血流感染症、薬剤耐性菌

和 文 要 旨

当院における血液培養の現状と課題を明らかにするため、2005年4月から2010年3月までの5年間に提出された血液培養検体26,111件を対象に検討を行った。培養陽性率は平均11.2%であった。検体の2セット提出率は近年増加しており、2セット提出時の培養陽性率は19.5%で、1セット提出時の10.7%に比し有意に高率であった ($P<0.0001$)。分離菌はコアグラールゼ陰性ブドウ球菌 (22%)、*Staphylococcus aureus* (14%)、*Escherichia coli* (11%)、*Streptococcus spp.* (9%)、*Bacillus spp.* (8%) の順に多かったが、診療科により検出菌の種類・検出頻度に特徴がみられた。*S. aureus* に占めるメチシリン耐性菌の割合は近年増加し、2009年では64%であった。メタロβラクタマーゼ産生 *Pseudomonas aeruginosa* は近年減少傾向であったが、基質特異性拡張型βラクタマーゼ産生 *E. coli* は増加していた。今後は2セット提出率を向上させ、病態と関連した検出菌の特徴を臨床医に周知し、薬剤耐性菌のモニタリングを継続する必要がある。

英 文 要 旨

To assess the results of blood cultures in

Japanese Red Cross Nagoya Daiichi Hospital, 26111 samples obtained between April 2005 and March 2010 were evaluated. Mean of positive culture rates was 11.2% during the 5 years. The percentage of two blood culture sets had been increasing. Positive culture rate of two blood culture sets was significantly higher than that of a blood culture set (19.5% vs. 10.7%, $P<0.0001$). The most commonly isolated microorganisms was coagulase-negative staphylococci (22%), followed by *Staphylococcus aureus* (14%), *Escherichia coli* (11%), *Streptococcus* species (9%) and *Bacillus* species (8%). The kind and positive culture rate of isolated microorganisms were dependent of clinical departments. The rate of methicillin-resistant isolate among *S. aureus* was increasing to 64% in the last year. Although metallo-beta-lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* was decreased, extended spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* was an upward trend. The significance of two blood culture sets and the characteristics of isolated microorganisms in various clinical setting should be informed to clinicians. Drug-resistant microorganisms

should keep to be monitored.

はじめに

敗血症は感染症の中でも早期に適切な治療が要求される病態である。このため敗血症の起原因菌の同定は重要で、血液培養検査の臨床における意義は大きい¹⁾⁻³⁾。今回、当院における血液培養の現状と課題を明らかにするため検討を行ったので報告する。

方法

2005年4月から2010年3月までの5年間に当院細菌検査室に提出された血液培養検体を対象とした。培養には全自動血液培養装置 BacT/ALERT3D (SYSMEX, bioMerieux) を使用した。培養ボトルは培養機器と同一社製の SA 培養ボトル (好気用)、SN 培養ボトル (嫌気用)、FA 培養ボトル (好気用)、FN 培養ボトル (嫌気用)、PF 培養ボトル (小児用) を使用した。培養条件は35℃で、原則として7日間培養した。カテゴリ変数の2群間の比較には χ^2 検定を用い、 $P<0.05$ を統計学的に有意とした。

結果

5年間の血液培養検体数は26,111件であった。年度別の検体数と培養陽性率を図1に示す。検体数は5年間に増加していたが、培養陽性率は5年間に大きな変動は認めず、平均11.2%であった。血液培養ボトルの2セット提出率は、2005年から2009年までそれぞれ2.8%、2.8%、3.8%、6.7%、12.6%と増加していた(図2)。血液培養ボトルが2セット提出された場合の培養陽性率は19.5%で、1セットの場合の10.7%に比較して有意に高率であった($P<0.0001$)。

検出された菌株総数は3,081株で、その内訳を図3に示す。最も多く検出された菌はコアグラゼ陰性ブドウ球菌 coagulase-negative staphylococci (CNS) であった。次に多かった *Staphylococcus aureus* と合わせると *Staphylococcus* spp. が36%を占めた。次いで *Escherichia coli* (10.8%)、*Streptococcus* spp. (9.1%)、*Bacillus* spp. (8.2%) が多かつ

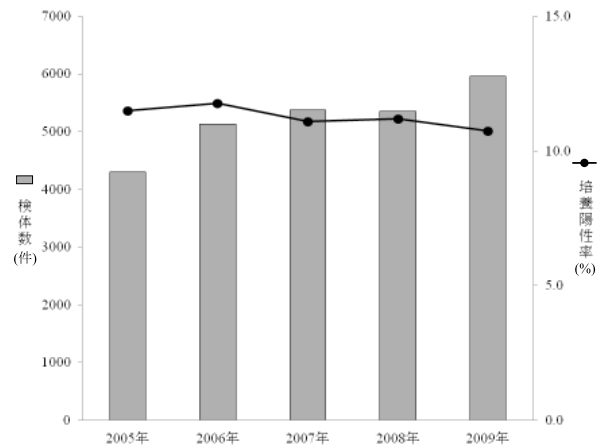


図1 血液培養検体数と培養陽性率の推移

検体数は増加しているが、培養陽性率は大きな変動がみられない。

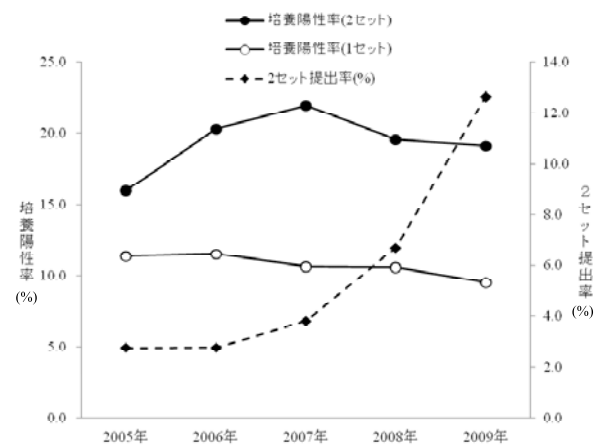


図2 2セット提出率と培養陽性率の推移

培養陽性率は1セット提出時と比較して、2セット提出時の方が高かった。2セット提出率は増加している。

た。図4に検出菌の年次推移を示す。CNSは2006年と2007年には25%以上であったが、近年減少傾向にあった。*E. coli*、*Klebsiella* spp.、*Enterobacter* spp.などの腸内細菌科は近年増加し、2009年には21.3%と最多であった。*Bacillus* spp.は近年著明に増加し、2009年には14.8%を占めた。*Pseudomonas* spp.や*Acinetobacter* spp.などのブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌は近年減少傾向にあった。*S. aureus*は増加傾向にあり、またメチシリン耐性 methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) の

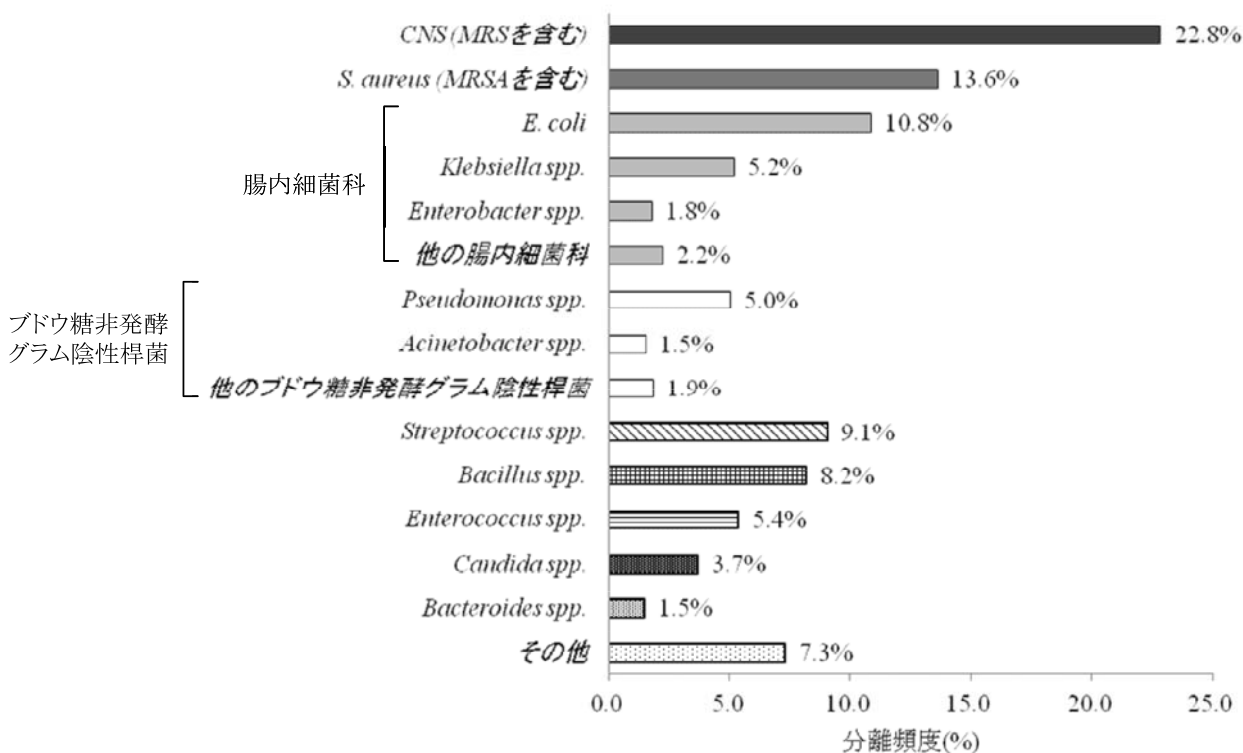


図3 検出菌の分離頻度

分離頻度は CNS、*S. aureus*、*E. coli*、*Streptococcus* spp.、*Bacillus* spp. の順に高い。

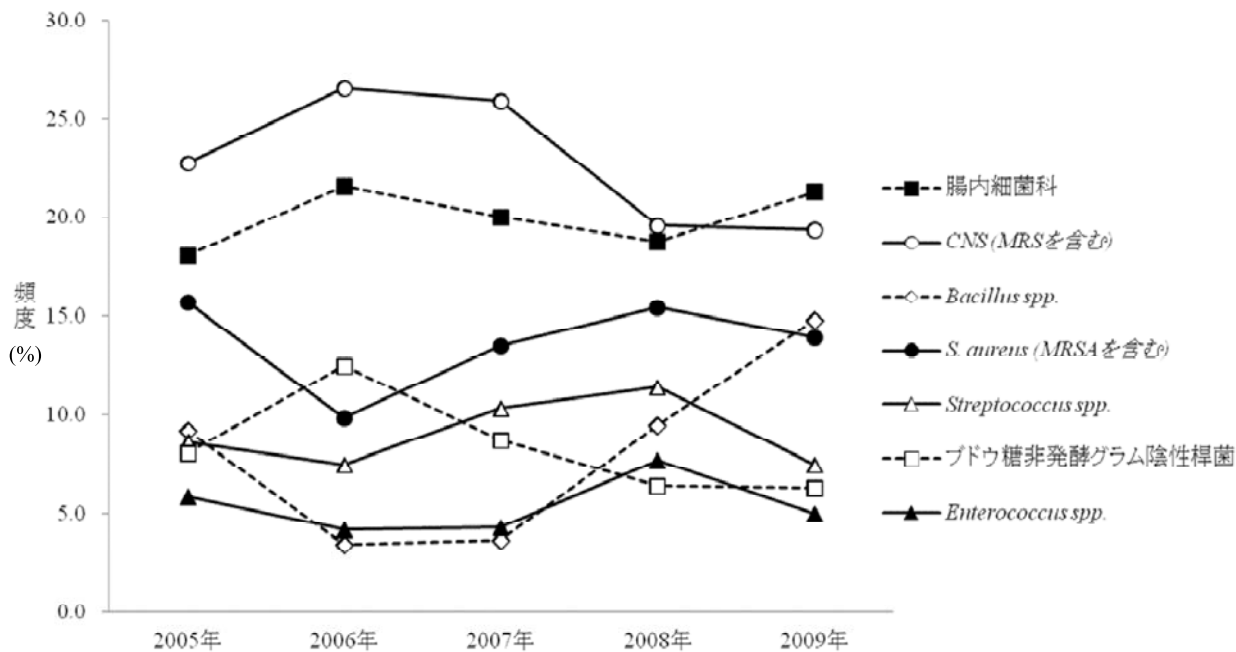


図4 検出菌の年次推移

CNS、ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌が低下しており、腸内細菌科、*Bacillus* spp.、*S. aureus* が上昇している。

占める率も近年増加しており、5年間全体では *S. aureus* の59%を占めたが、2009年には64%であった(図5)。



図5 *S. aureus* の検出数とメチシリン耐性菌の割合
S. aureus 検出数、MRSA の占める割合ともに増加している。

診療科により検出菌に特徴がみられ、血液内科では CNS (27%)、ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌 (18%) と *Enterococcus* spp. (11%)、小児科では CNS (34%)、ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌 (13%) と *Streptococcus* spp. (13%)、呼吸器内科では CNS (27%)、*S. aureus* (16%) と腸内細菌科 (15%)、消化器外科では CNS (26%)、腸内細菌科 (24%) と *S. aureus* (14%)、泌尿器科では腸内細菌科 (54%) と *S. aureus* (17%)、産婦人科では腸内細菌科 (28%)、CNS (19%) と *Bacillus* spp. (14%) が多く検出されていた。

MRSA 以外の薬剤耐性菌の検出数を図6に示す。メタロβラクタマーゼ metallo-beta-lactamase (MBL) 産生 *Pseudomonas aeruginosa* は減少傾向であったが、基質特異性拡張型βラクタマーゼ extended spectrum beta-lactamase (ESBL) 産生 *E. coli* は増加していた。

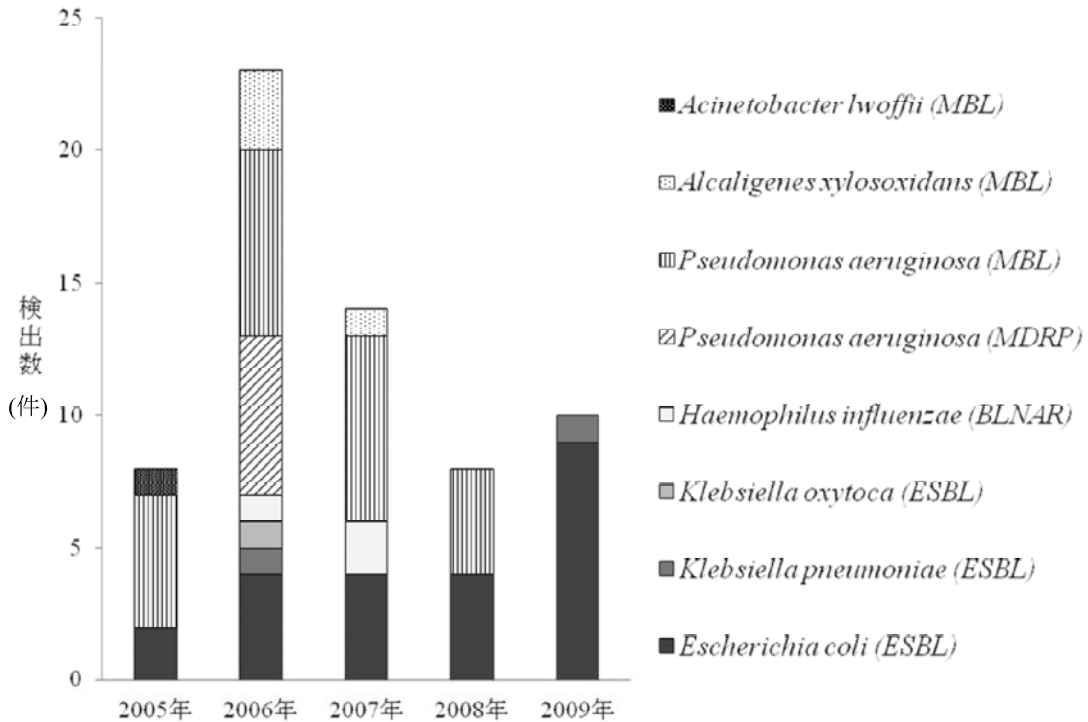


図6 薬剤耐性菌の検出数

BLNAR: beta-lactamase-negative ampicillin-resistant, ESBL: extended spectrum beta-lactamase, MBL: metallo-beta-lactamase, MDRP: multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa*
MBL 産生 *P. aeruginosa* は減少傾向だが、ESBL 産生 *E. coli* が増加している。

考 察

今回の検討では、当院において血液培養検体数は最近5年間に増加しており、血液培養検査の重用性が認識されてきたと考えられる。複数セットの提出はCUMITECH血液培養検査ガイドラインでも推奨されている⁴⁾。Leeらは3セット以上の血液培養の累積感度を調査し、最初の1セットでは73%、次の1セットを合わせると90%、3セット累積すると98%の検出率であったと報告した⁵⁾。我々の検討でも培養陽性率は1セットと比較して2セットで有意に高く、複数セット提出の有用性は支持された。当院での2セット提出率は2009年でも12.6%にとどまったが、本邦では2セット提出率が30%を超える施設もあり⁶⁾⁻⁹⁾、今後も臨床医に2セットでの血液培養を勧める必要がある。

血液培養検査を行うにあたってCNSなどの皮膚常在菌によるコンタミネーションの可能性も考慮しなければならない。感染性心内膜炎などの真の血流感染では複数の血液培養で陽性となる場合が多いが、皮膚常在菌等によるコンタミネーションでは1回の血液培養のみで陽性となる場合が多い⁴⁾。したがって複数セットの採取はコンタミネーションの判断にも有用である。我々の検討では*Bacillus* spp. が著増しており、他の本邦報告と比較して高かった。*Bacillus* spp. もCNSと同様、血液培養から検出された際にコンタミネーションを疑う細菌であり、血液培養採取時の採血手技に注意が必要である。一方、Matsumotoらによると、*Bacillus* spp. による血流感染症の院内感染例の多くは輸液ラインからの感染であった¹⁰⁾。*Bacillus* spp. はタオルやシーツ等のリネン類に常在しており、輸液ラインが細菌に汚染されて血流感染症の原因となることがあるので¹⁰⁾¹¹⁾、輸液ライン周囲やリネン類の環境を再点検する必要がある。

我々の検討では診療科毎に検出菌に特徴を認めた。当院の血液内科は骨髄移植を多数例に行っており、免疫能の低下した患者が多い。*Pseudomonas* spp. や *Stenotrophomonas*

maltophilia などのブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌が多く検出されたのは、そのことが一因である可能性がある。消化器外科、泌尿器科、産婦人科などの外科系診療科の検体からは腸内細菌科が多く検出された。診療科毎または病態によって血液培養から検出される菌に特徴があることを臨床医に周知すべきで、血液培養結果が出るまでに開始される経験的治療 (empirical therapy) にこの情報が活かされることが望ましい。

医学中央雑誌を用いて血液培養に関する本邦報告を検索し (医中誌 Web Version、2005年-2010年、検索キーワード「血液培養」)、2006年以降に報告された4000以上の検体を扱った8編を集計し、厚生労働省院内感染対策サーベイランス (JANIS) の年報 (2010年) と我々の報告を加えて表に示した^{6)-8), 12)-17)}。CUMITECH血液培養検査ガイドラインは、血液培養陽性率は5%から15%であるべきとしているが⁴⁾、本邦の血液培養陽性率は10.6%-18.9%であった。2セット提出率の高い施設での培養陽性率は高く⁶⁾⁻⁸⁾、当院の培養陽性率が他の報告と比較してやや低値であったのは、2セット提出率が低いことが一因であろう。我々の検討ではCNS、*S. aureus*、*E. coli* の検出率は他の報告とほぼ同様であったが、ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌の検出率が高く、腸内細菌科が低い傾向がみられた。*Streptococcus* spp. の検出率は他の報告よりも高いが、当院では血液内科、小児科、呼吸器内科における *Streptococcus* spp. の検出率が10%以上と高く、検体数も多いためと考えられる。

S. aureus に占めるメチシリン耐性菌 (MRSA) の割合は本邦報告では40.0%-78.2%で、当院では58.9%で、最近増加傾向にあった。MRSAの発生と抗菌薬の使用とは関連があるので、今後も厳重な監視が必要である¹⁸⁾¹⁹⁾。我々の検討ではESBL産生 *E. coli* は増加していたが、同様の傾向は他の報告でも指摘されている¹³⁾¹⁶⁾²⁰⁾。当院では2007年にカルバペネム系抗菌薬使用の許可制を導入したため、カルバペネム系抗菌薬の使用量は減少し、セフェム系抗菌薬の使用量が

増加した²¹⁾。第三世代セフェム系抗菌薬の使用増加はESBL産生菌による感染と関連があるので、今後はESBL産生菌の監視も重要である²²⁾。

結 語

当院における最近5年間の培養陽性率は平均11.2%であった。検体の2セット提出時の培養陽性率は19.5%で、1セット提出時の10.7%に比し有意に高率であった ($P<0.0001$)。分離菌はコアグララーゼ陰性ブドウ球菌 (22%)、*Staphylococcus aureus* (14%)、*Escherichia coli* (11%)、*Streptococcus* spp. (9%)、*Bacillus* spp. (8%)が多かったが、診療科により検出菌の種類・検出頻度に特徴がみられた。*S. aureus*に占めるメチシリン耐性菌の割合は近年増加し、2009年では64%であった。メタロβラクタマーゼ産生*Pseudomonas aeruginosa*は近年減少傾向であったが、基質特異性拡張型βラクタマーゼ産生*E. coli*は増加していた。今後は2セット提出率を向上させ、病態と関連した検出菌の特徴を臨床医に周知し、薬剤耐性菌のモニタリングを継続する必要がある。

参 考 文 献

- 1) Ibrahim EH, Sherman G, *et al.*: The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest* 118:146-155, 2000.
- 2) Beekmann SE, Diekema DJ, *et al.*: Effects of rapid detection of bloodstream infections on length of hospitalization and hospital charges. *J Clin Microbiol* 41:3119-3125, 2003.
- 3) Barenfanger J, Graham DR, *et al.*: Decreased mortality associated with prompt Gram staining of blood cultures. *Am J Clin Pathol* 130:870-876, 2008.
- 4) Baron EJ, Weinstein MP, *et al.* (著), 松本哲哉, 満田年宏 (訳): CUMITECH 血液培養検査ガイドライン. 医歯薬出版, 東京, 2007, p.12-18,62.
- 5) Lee A, Mirrett S, *et al.*: Detection of bloodstream infections in adults: How many blood cultures

are needed? *J Clin Microbiol* 45:3546-3548, 2007.

- 6) 村瀬智子, 定兼幸紀, 他: 当院における血液培養検査の変遷. *津山中央病院医学雑誌*23: 29-33, 2009.
- 7) 沼岡嘉子, 角濱智子, 他: 当院における過去3年間の血液培養成績. *広島市立広島市民病院医学雑誌*26: 57-65, 2010.
- 8) 大城健哉, 宮城ちひろ, 他: 那覇市立病院における過去5年間の血液培養検査. *那覇市立病院医学雑誌* 2: 12-18, 2010.
- 9) 松村康史, 清水恒広, 他: 地域中核病院における血液培養2セット採取促進活動と培養陽性率の増加. *日本臨床微生物学雑誌*20: 169-176, 2010.
- 10) Matsumoto S, Suenaga H, *et al.*: Management of suspected nosocomial infection: an audit of 19 hospitalized patients with septicemia caused by *Bacillus* species. *Jpn J Infect Dis* 53:196-202, 2000.
- 11) 井沢義雄, 伊藤誠: *Bacillus cereus*による偽アウトブレイクと清拭タオルの管理について. *日本臨床微生物学雑誌* 15:82-89, 2005.
- 12) 塩原真弓, 本田孝行, 他: 信州大学医学部附属病院における血液培養検査の陽性率と検出菌の年次別検討. *信州医学雑誌*54: 257-263, 2006.
- 13) 高橋博子, 阿部結穂, 他: 当院における血液培養検査成績の現状. *公立八鹿病院誌*18: 83-86, 2009.
- 14) 西本正彦, 山本真富果, 他: 当院における過去5年間の血液培養の陽性率と菌の分離状況について. *大分県立病院医学雑誌*37: 41-47, 2010.
- 15) 高橋直子, 宮島陽子, 他: 最近5年間の血液培養検査状況. *新潟がんセンター病院医学雑誌*49: 35-40, 2010.
- 16) 奈田俊, 望月まり子, 他: 名古屋大学病院における26年間の血液培養成績の推移. *医学検査*59: 146-151, 2010.
- 17) 国立感染症研究所: 院内感染対策サーベイランス HP: <http://www.nih-janis.jp>
- 18) 太田玲子, 高橋長一郎, 他: MRSA 発生と

使用抗菌薬の関連性. 感染症学雑誌81 : 370-378, 2007.

- 19) Miyawaki K, Miwa Y, et al.: The impact of antimicrobial stewardship by infection control team in a Japanese teaching hospital. 薬学雑誌130 : 1105-1111, 2010.
- 20) 中村竜也: 基質拡張型 β ラクタマーゼ産生菌. INFECTION CONTROL 18:1020-1025, 2009.
- 21) 池田義明, 見田貴裕, 他: カルバペネム系抗菌薬の使用許可制の導入とその効果. 日本病院薬剤師会雑誌45 : 114-116, 2009.
- 22) Du B, Long Y, et al.: Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection: risk factors and clinical outcome. Intensive Care Med 28:1718-1723, 2002.

表 血液培養陽性率、検出菌に関する本邦報告

報告年	塩原 ¹²⁾	村瀬 ⁶⁾	高橋 ¹³⁾	西本 ¹⁴⁾	高橋 ¹⁵⁾	沼岡 ⁷⁾	大城 ⁸⁾	奈田 ¹⁶⁾	JANIS ¹⁷⁾	美濃島
2006	2009	2009	2010	2010	2010	2010	2010	2010	2011	
2001-2005	2006-2008	2001-2008	2003-2007	2004-2008	2006-2009	2005-2009	2005-2009	1983-2009 (菌の割合は 1996-2009)	2010	2005-2010
検体数	4258	5475	5358	7913	8617	36674	51770	722360	27694	
培養陽性率	18.9%	15.9%	13.8%	10.9%	17.7%	15.2%	17.5%	16.6%	11.2%	
2セット提出率	48.3% (27.5%-53.9%)	-	-	-	39.1% (18.9%-54.2%)	73.5% (71.8%-75.7%)	-	-	6.0% (2.8%-12.6%)	
CNS (MRSを含む)	23.1%	21.2%	24.0%	33.4%	25.8%	26.2%	18.0%	18.8%	22.8%	
<i>S. aureus</i> (MRSAを含む)	14.7%	25.9%	13.0%	10.5%	11.1%	8.8%	13.0%	13.3%	13.6%	
MRSA / <i>S. aureus</i>	53.3%	78.2%	58.2%	40.0%	50.7%	57.6%	58.9%	58.9%	20.1%	
腸内細菌科	26.0%	27.0%	23.0%	25.0%	35.0%				10.8%	
<i>E. coli</i>	9.1%	約15%	11.5%	8.7%	14.0%				5.6%	
<i>Klebsiella spp.</i>	9.3%	約9%	3.7%	11.7%	6.7%				5.2%	
<i>Enterobacter spp.</i>	3.2%	約2%	2.8%	2.3%	2.6%				1.8%	
ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌	9.0%	6.0%	9.0%	5.2%	6.7%				8.4%	
<i>Pseudomonas spp.</i>	5.0%			3.5%	2.6%				5.0%	
<i>Acinetobacter spp.</i>	1.8%			1.6%	1.6%				3.0%	
<i>Streptococcus spp.</i>	6.3%	10.0%	9.0%	7.3%	8.4%	11.4%	3.9%	3.0%	9.1%	
<i>Enterococcus spp.</i>	4.3%		8.0%	4.3%	6.9%	2.6%	6.0%	4.3%	5.4%	
<i>Bacillus spp.</i>	2.7%		4.0%	5.1%	1.6%	1.6%	2.0%	2.5%	8.2%	
<i>Candida spp.</i>	3.8%	2.0%	2.0%	3.7%	5.8%	1.4%	7.0%	16%(<i>C. albicans</i>)	3.7%	
嫌気性菌	2.4%	5.0%		2.6%	4.1%	2.7%	4.0%		3.6%	
<i>Bacteroides spp.</i>				0.9%					1.5%	

CNS: coagulase-negative staphylococci, MRS: methicillin-resistant staphylococci, MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*