



2014年8月20日放送

「小児における血液培養の現状と課題」

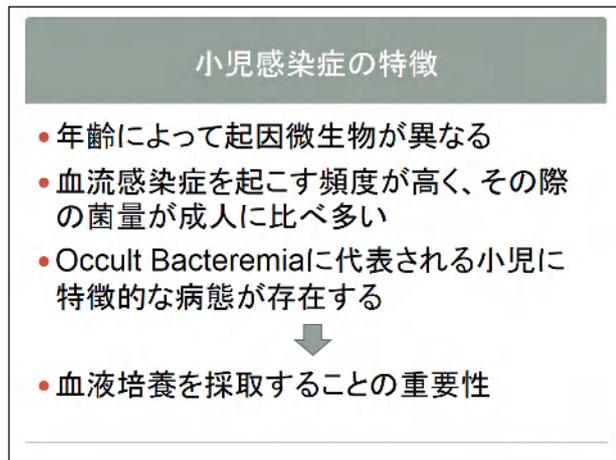
新潟大学 小児科教授
齋藤 昭彦

はじめに

本日は、小児における血液培養の現状と課題というタイトルでお話しいたします。皆さんご存知の通り、血液培養は、血流感染の起因为菌を同定するための非常に重要な検査の一つです。今回は、特に患者の対象を小児に絞って、その現状と課題について話を進めます。

小児感染症の特徴

小児の感染症は、大人のそれと比べて、幾つかの特徴があります。まず、年齢によって起因为微生物が異なること、血流感染症を起こす頻度が高く、その際の菌量が成人に比べ多いこと、そして、Occult Bacteremia に代表される小児に特徴的な病態が存在することなどです。これらの特徴的なことは、全て小児において、血液培養を確実に実施することの重要性につながります。



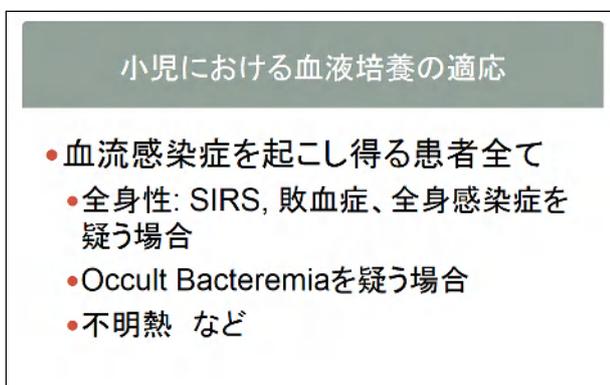
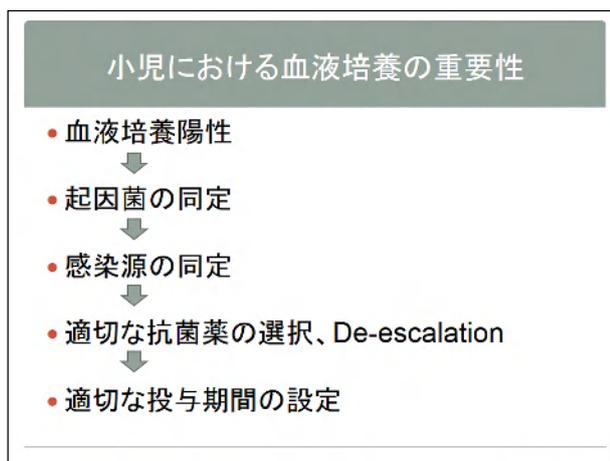
小児における血液培養の重要性

その重要性とは、すなわち、血液培養を採取し、それが陽性になると、起因为菌が同定され、その起因为菌から感染源が同定され、それにより、適切な抗菌薬の選択と De-escalation が可能となり、最終的に、適切な投与期間の設定ができます。血液培養

を採取することが、患者の予後と死亡率の改善につながるわけです。

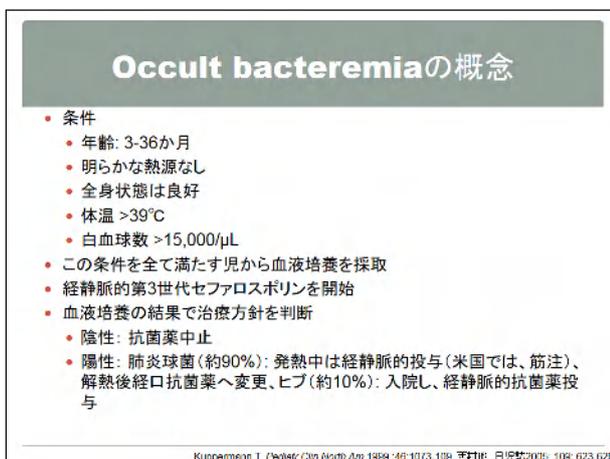
小児における血液培養の適応

さて、それでは、小児において、どのような患者に血液培養を行うべきか、その適応を考えてみたいと思います。小児では、一般的に採血が難しいので、その適応は慎重に検討されなくてはなりません。まず、血流感染症を起こし得る患者、次に、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、全身感染症を疑う場合、そして、Occult Bacteremiaを疑う場合、最後に不明熱の場合などです。この適応は、確実に決まっているものではなく、実際の臨床の現場でそれぞれの医師が自らの判断で適応を決め、そして行っているというのが現状です。



Occult bacteremia の概念

さて、ここで出てきた、Occult bacteremia の概念について少し説明を加えます。その条件は、年齢: 3-36 か月、明らかな熱源がないこと、全身状態は良好、体温 >39°C、白血球数 >15,000/ μ L、この条件を全て満たす児から血液培養を採取し、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、抗菌薬を中止します。陽性の場合、その9割は、肺炎球菌ですが、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。残りの10%は、インフルエンザ菌b型ですが、この場合は、入院し、経静脈的に第3世代のセファロスポリンを投与し、培養結果によって、Deescalation を行います。尚、近年のヒブワクチン、肺炎球菌ワクチン



チンの導入によって、Occult Bacteremia の頻度が大幅に減少しており、このアプローチの仕方も見直しの時期に入っているとよいと思います。

小児における血液培養の適正な血液量とセット数

さて、次に、もう少し、具体的な採血法について述べたいと思います。小児における血液培養の適正な血液量とセット数は、決まったものではありません。これは、1例を示したものが、体重によって、採取できる血液量、セット数は異なります。多くの場合、ある程度の採血量は、たとえ小さな子供でも、許容されることがこの表からお分かりになるかと思います。

小児における血液培養の 適正な血液量とセット数					
体重(kg)	総血液量 (mL)	推奨する血液量(mL)	セット数	採取する総血液量	採取する血液量の総血液に対する割合 (%)
≤ 1.0	50 - 99	2	1	2	4
1.1 - 2	100 - 200	2	2	4	4
2.1 - 12.7	>200	4/2	2	6	3
12.8 - 36.3	>800	10	2	20	2.5
> 36.3	>2200	20	2	40	1.8

Kellogg JA. J Clin Microbiol, 2000;38:2181-5.

血液培養採取のポイント (1)

ここで、小児における血液培養採取のポイントを幾つかお話しいたします。まず、可能な限り、2セットを採取する努力をすること、これには理由があります。その理由とは、一方の培養が陽性で、一方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を示唆します。一方で、2つの培養が陽性の場合、真の陽性である可能性が高いことが証明されます。

小児における血液培養採取のポイント(1)

- 可能な限り、2セットを採取する努力をする
 - 一方の培養が陽性で、一方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
 - 逆に2つの培養が陽性の場合
 - 真の陽性である可能性が高い

血液培養採取のポイント (2)

また、血液量が限られているので、小児用ボトル（採血量が 1-3mL、好気性、吸着剤入り）を使用し、推奨される採血量を入れることが重要です。適切なボトルと採血量は、血液培養陽性率を上昇させます。

小児における血液培養採取のポイント(2)

- 血液量が限られているので、小児用ボトル(採血量が1-3mL、好気性、吸着剤入り)を使用し、推奨される採血量を入れる
- 適切なボトルと採血量は、血液培養陽性率を上昇させる

(Connel TG, et al. Pediatr 2007;119:891-6)

血液培養採取のポイント (3)

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、嫌気性ボトルは、限られた状況だけ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考えられる場合（脳膿瘍、腹腔内膿瘍、口腔内感染症、肛門周囲膿瘍など）です。また、抗菌薬の前投与がある場合でも、血液培養は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吸着剤が含まれているので、前投与があっても、陽性になることがあります。一方で、その場合には、培養検査結果に関して、確実な解釈を行う必要があります。

小児における血液培養採取のポイント(3)

- 嫌気性ボトルは、限られた状況だけで提出
 - 起因菌に嫌気性菌が考えられる場合(脳膿瘍、腹腔内膿瘍、口腔内感染症、肛門周囲膿瘍など)
(Buttery JP. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002; 87: F25-8)
- 抗菌薬の前投与がある場合でも、血液培養は採取する
 - 小児用血液培養ボトルには吸着剤が含まれている
- 培養検査結果に関して、確実な解釈を行う

血液培養の結果の解釈

小児における血液培養の結果の解釈で幾つか重要な点があります。まず、血液培養陽性 = 血流感染症ではないこと、血液培養陽性の際、考えることとして、血液培養陽性の結果が臨床所見と一致しているか？（年齢、基礎疾患、感染巣など）、血液培養陽性の細菌は、コンタミネーションを起こしやすい細菌か？ 血液培養陽性の結果は、複数菌か？、血液培養陽性までにかかった時間は？ などがあります。これらの事項について、もう少し詳しく見ていきたいと思えます。

小児における血液培養の結果の解釈

- 血液培養陽性 = 血流感染症ではない
- 血液培養陽性の際、考えること
 - 血液培養陽性の結果が臨床所見と一致しているか？（年齢、基礎疾患、感染巣など）
 - 血液培養陽性の細菌は、コンタミネーションを起こしやすい細菌か？
 - 血液培養陽性の結果は、複数菌か？
 - 血液培養陽性までにかかった時間は？

血液培養におけるコンタミネーションに関する問題点

特に問題となるのが、小児における血液培養におけるコンタミネーションです。特に新生児、乳児において、コンタミネーション率は高く、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

小児における血液培養におけるコンタミネーションに関する問題点

- 小児、特に新生児、乳児において、コンタミネーション率は高い
- その理由として
 - 血液採取が困難である
 - 血液培養採取の頻度が高い(特にOccult Bacteremiaに対して)
 - 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
(Ramscook C, et al. Infect Control Hosp Epidemiol 2000;21:649-51)
- 1セットしかとられていないことが多い

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。

血液培養における陽性までの時間

小児における血液培養における陽性までの時間ですが、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) などの心内膜炎の起原菌となる細菌は、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、長い時間、培養を行う必要があります。

小児における血液培養における陽性までの時間

- 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
- 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る
- ただし、HACEK(Haemophilus、Actinobacillus、Cardiobacterium、Eikenella、Kingella)などの心内膜炎の起原菌となる細菌は、培養に時間がかかり、1週間以内に陽性となる
(Petti CA, et al. J Clin Microbiol 2006;44:257-9)

複数の微生物が血液培養から陽性となった場合に考えること

小児で複数の微生物が血液培養から陽性となった場合に考えることとして、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。しかしながら、多くの場合はコンタミネーションです。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、熱源からの微生物の放出が持続的にあれば、真の感染症である可能性もあります。

小児で複数の微生物が血液培養から陽性となった場合に考えること

- 真の感染症のこともある
 - 脳膿瘍、副鼻腔炎、腹腔内感染症など
- コンタミネーションを示唆する所見
 - 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
 - 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
 - 但し、熱源からの微生物の放出が持続的にあれば、真の感染症の可能性あり

小児における血液培養採取の長所と短所

小児における血液培養採取の長所と短所をまとめてみました。長所として、起原菌、感染源の同定が可能となること、適切な治療につながることで、患者の予後、死亡率の改善につながることで、耐性菌の発現を阻止できること、入院費、抗菌薬使用の削減ができることなどがあげられます。一方で、短所としては、患児の採血による苦痛、医療スタッフの労働、コンタミネーションの解釈、ボトル、検査代などがあげられます。長所と

短所を比べた場合、明らかに長所が短所を上回るわけですが、短所で上がる事項を解決するための努力も必要です。具体的には、血液培養に対する正しい理解、小児医療現場へのより多くの人員の配置、専門家の育成、医療制度の改革などです。血液培養が子どもに適切に行われるためにも、まだまだ色々な点で改革しなくてはならないことがあります。

小児における血液培養採取の長所と短所	
●長所	●短所
<ul style="list-style-type: none">●起因菌、感染源の同定●適切な治療●患者の予後、死亡率の改善●耐性菌の発現阻止●入院費、抗菌薬使用の削減	<ul style="list-style-type: none">●患児の採血による苦痛●医療スタッフの労働●コンタミネーションの解釈●ボトル、検査代

まとめ

最後のまとめです。

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します。

血液培養を行う際の重要な因子として、適切な手技をおこなうこと、検体量（適切な採血量を採取する努力）、セット数（2セットを採取する努力）、適切なボトル（小児用ボトルを有効に使う）、血液培養の結果の解釈を確実に行うことなどがあげられます。

まとめ
<ul style="list-style-type: none">●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<ul style="list-style-type: none">●適切な手技●検体量（適切な採血量を採取する努力）●セット数（2セットを採取する努力）●適切なボトル（小児用ボトルを有効に使う）●血液培養の結果の解釈を確実に行う