



2015年6月17日放送

「血液培養の正しい採取法と解釈」

国立病院機構京都医療センター 救命救急センター長
志馬 伸朗

はじめに

血液培養検査は、菌血症を診断するための検査であり、重症感染症の原因菌診断から治療に繋がります。本検査は、ほぼすべての医療施設において日常茶飯事に施行されている一般的な検査ですが、適用において再考していただく部分も少なくないと拝察します。この講演では、血液培養検査の適応、手法、解釈などについて、最近の臨床エビデンスをふまえ、整理を試みたいと思います。

血液培養の適応

第一の疑問として、どのようなときに血液培養を施行すべきか?というものがあります。血液培養の適応は、“菌血症”の診断です。菌血症とは、血中に感染原因菌が存在する状態であり、血管内に感染源が存在する血管カテーテル関連血流感染症や、感染性心内膜炎などの他に、肺炎や尿路感染症、腹膜炎などの重症感染症においても、菌血症を認める場合があります。

感染源がどこであれ、菌血症を呈している場合には、重症の感染症であると判断されます。また、血液培養で同定された病原菌は、汚染を除外できれば絶対的な感染原因菌であると判断することができ、これは標的抗菌薬の選択や、抗菌治療期間の設定においても重要な情報を提供することになります。血液培養検査は、抗菌薬の適正使用をおこなう上でも必要な検査であるといえます。近年報告された、敗血症の診療ガイドラインである surviving sepsis campaign guideline や日本版敗血症診療ガイドラインでも、血液培養の採取を強く推奨しています。

したがって、臨床医が重症感染症であることを認識し、かつ、抗菌治療の適応であると判断した場合に、抗菌薬の新規投与開始前に想定しうる感染巣からの検体と同時に血液培養検体を採取することは不可欠な処置となります。

採取のタイミング

つぎに、どのようなタイミングで血液培養を採取すればよいかを考えてみましょう。日本の臨床現場では、古典的に 38°C 以上への体温上昇が、血液培養採取の一つの手段として利用されてきた経緯があると思います。しかし、近年の報告によれば、38°C 以上の体温上昇を基準とした場合、菌血症の陽性尤度比はわずか 1.5 と高くはないことが報告されています (図 1) [1]。また、

図1. 体温のカットオフ値と菌血症の尤度比

体温閾値	陽性尤度比
≥37.8°C	1.5(1.2-1.9)
≥38°C	1.9(1.4-2.4)
≥38.3°C	1.2(1.0-1.4)
≥38.5°C	1.4(1.1-2.0)
≥39.0°C	1.1(0.8-1.6)
≥40.0°C	0.3(0.1-1.0)

体温の閾値も研究により定まっておらず 38.3°C や 38.5°C など、様々な閾値が使用されています。さらに興味深いことには、39°C あるいは 40°C などのより高い体温を基準値にした場合、陽性尤度比は却って低下することもわかっています。一方で、菌血症患者の 30% は体温が正常であるとの報告もあります [2]。いずれにせよ、体温上昇のみを血液培養採取の基準とすることは余りよい手法でないことが伺えます。

日本からの報告では、体温上昇よりも、ガタガタ震える悪寒 (Shaking chills) が菌血症の陽性尤度を大きく高める指標であることが報告されています [3]。また、細菌性髄膜炎や、敗血症性ショックといった病態では、半数以上の患者に菌血症を呈してくるとの報告もあり [1]、これらの“重症感染病態”を、臨床医が適切に予測することが重要と思われる。他に菌血症を来しやすい病態としては、慢性腎不全、身体機能低下、好中球減少、外傷、血管カテーテルや尿道カテーテルの存在などが挙げられます (図 2)。このように、血液培養検査は、臨床医による深い菌血症蓋然性評価に立脚して行われるべき検査であるといえます。

図2. 発熱患者での菌血症検出に影響する因子

指標	陰性尤度比	陽性尤度比
≤50歳	0.3	
腎不全		4.8
身体機能低下		3.6
外傷		3.0
低血圧		2.6
尿路カテ		2.4
CVカテ		2.0

McGee S. Evidence-Based Physical Diagnosisより

採取時の注意

ここからは、血液培養検査の感度と特異度を高めるために工夫すべき点を挙げていきます。

まず、感度を高める努力が必要です。複数の報告で、単数セットよりも複数セットによる検出感度の上昇が報告されています [4, 5]。2007 年の報告では、検体が陽性となる

場合、1セットでの検出率が73%にすぎないのに対し、2セットでは90%、3セットでは98%まで上昇します(図3) [4]。2セット採取を基本とし、感染性心内膜炎を疑う臨床状況では3セット採取することが基本になります。

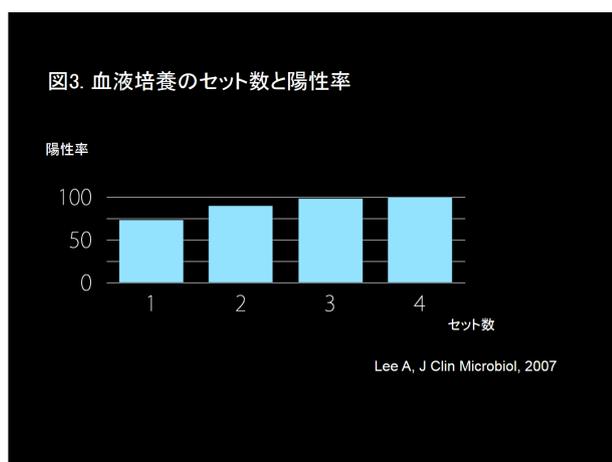
検体接種量も、メーカー推奨の上限まで採取することが望ましいと考えます。成人用ボトルの場合、3-10mlの範囲で接種可能で、推奨接種量は1ボ

トルあたり8-10mlなので、1セットあたり20ml採血し、好気嫌気ボトルにそれぞれ10mlずつ接種することが望ましいと思います(図4)。尚、小児用ボトルは、好気性ボトルのみが存在し、標準接種量は0.5~3mlとなっていますので、3mlを目指すのがよいと考えます。概ね体重あたり1mlを採血量の目安とします。体重20kg以上で成人用ボトルを使用することが可能でしょう。乳児での採血は困難ですが、未熟新生児以外では最低でも1ml採取することにより検出感度が高くなる可能性があります。

採血は、セット毎に異なる部位より採血します。静脈、動脈のいずれの血管からでもかまいませんが、留置カテーテルからの採血は、カテーテル関連菌血症を疑うとき以外は汚染の確率が高くなるために避けることが賢明です。高度バリアプレコーションの元に新たに挿入された中心静脈カテーテルや動脈カテーテルより挿入直後に採血することは許容されると思います。ボトルのゴム栓は、皮膚消毒に用いたものと同様の消毒薬で消毒します。ボトルに接種後は速やかに自動培養器にセットすることが望ましいですが、不可能な場合、常温で保存し可及的すみやかに培養器に入れます。

一方、汚染(コンタミネーション)による擬陽性を避ける注意も必要です。採血者は、手技前に手洗いをを行い、滅菌手袋を着用します。滅菌手袋の着用により汚染率がほぼ半減したとの報告があります[6]。皮膚消毒には、アルコール含有クロルヘキシジンまたはアルコールを用います。2014年のメタ解析では、アルコール含有クロルヘキシジンの使用は水溶性ポビドンヨードと比較して汚染リスク比を0.45まで有意に低下させるとの結果でした[7]。また、アルコール含有クロルヘキシジンとアルコール間には有意差を認めませんでした。即効性かつ持続性のあるアルコール含有クロルヘキシジン製剤を使用することが、現時点では最も妥当な選択です。

一般的に、汚染(コンタミネーション)は、コアグラウゼ陰性ブドウ球菌、バシラス属、コリネバクテリウム、プロピオニバクテリウムなどの皮膚常在菌が1ボトルのみから検出された場合、あるいは、48時間以上たってから検出された場合と評価されます[8]。一般的に汚染率は3%未満であるべきとされ、日本の多施設報告でも汚染率は1.8%との



報告があります[9]。汚染菌の検出は、繰り返しの陰性確認培養や、場合により抗菌治療の開始など多くの追加検査、治療の原因となるために、海外報告では治療コストが数千ドル、在院日数が5日以上増加することなどが報告されており[9]、これを回避する手段を常に講じておく意義があります。なお、複数セットの血液培養を採取することは、汚染の診断に寄与します。海外報告では、専門の採血チームが血液採取を行うことにより汚染率が低下することが指摘されています。日本では、専門チームを作ることは容易ではありませんが、適切な手技により迅速かつ正確な採血を行うことは重要と考えられます。

おわりに

とりわけ重症感染症患者を取り扱うことの多い救急/集中治療の現場では、適切な血液培養は、正確な感染症診断から適切な抗菌治療に繋がる重要な微生物診断検査です。血液培養の適応を適切に判断し、複数セットを汚染の少ない手技により採取することを含め、現場での適切な血液培養検査の普及が望まれます。この講演が皆様方の臨床現場でのよりよい血液培養検査の普及に寄与することができれば幸いです。

参考文献

1. Coburn B, et al. JAMA 2013, 402-511
2. Seigel TA, et al. J Emerg Med 2012, 254-159
3. Tokuda Y, et al. AmJ Med 2005, 1417 e1-e6.
4. Lee A, J Clin Microbiol, 2007, 3546-3548.
5. Washington JA, Mayo clin proc, 1975, 91-98
6. Kim N-H, et al. Ann Intern Med. 2011;154:145-151.
7. Maiwald S, et al. Pros one 2012, e44277
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Principles and procedures for blood cultures: approved guidelines. CLSI document M47-A. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2007.
9. Dawson S. J Hosp Infect 2014, 1-10