

1 検体採取と輸送、保存

1. 起因菌を正しく診断することの重要性

微生物検体を適切に採取し、輸送・保存することで真の起因菌が確定され、その結果に基づいて有効な治療法の選択が可能となる。すなわち感染症の診療において、起因菌の診断は重要な位置を占めている。

もし検体採取が適切に行われなければ、起因菌を検出できないか、異なる菌を起因菌としてしまう可能性もある。特に血液や髄液などの通常無菌検体は、菌が検出されれば起因菌と判断されやすいため、汚染を防ぐ慎重さが必要となる。一方、喀痰や尿、糞便など、常在菌が混入しやすい検体は、汚染のレベルを抑えながら起因菌をうまく検出できるような工夫が求められる。

検体の採取や取り扱いが目的とする微生物によっても異なるため、本項では注意すべき要点をふ

まえて解説する。

2. 検体採取から輸送、保存について

検体採取や保存、輸送それぞれにおいて注意すべき点を表1にまとめた。いずれも微生物検査を行う上での基本であるが、これを遵守することで検査の精度を高めることが可能となる。

筆者の施設では表2のような一覧を作成し、各病棟・診療科に配布している。微生物検査では、感染部位から起因菌を生きのまま汚染なく検査室に運び、死滅しない温度で培養まで保存しなければならない。

3. 検体別採取法

(1) 血液

血液培養は、菌血症診断の目的で行われる。したがって、重篤な感染症の徴候が認められるときは積極的に実施する必要がある。

表1 微生物検体の基本的な取り扱い方

採取時の基本		注意点
採取	抗菌薬投与前に採取する	1回の投与でも培養結果に影響するため、必ず投与前に採取する。投与後の場合は、次回投与前の血中濃度が最も低いときに採取する
	蓋のある滅菌容器に採取する	バイオハザードの点からも、しっかり蓋の閉まるものを使用する。滅菌されているもの以外は用いない。悪臭があるなど嫌気性菌を疑う場合は、嫌気性菌用輸送容器(ケンキポーター [®] II等)を用いる
	常在菌の混入をできるだけ避ける	口腔内や皮膚、陰部には常在菌が多数存在するので、うがいや洗浄等で混入をできるだけ防ぐ
	適切な量を採取する	・検体の性状が確認できる十分量を採取する ・血液培養などは、使用ボトルにより推奨採取量が若干異なるため確認する
保存	乾燥させない	微生物は基本的に乾燥に弱いため、乾燥の恐れがある場合、少量の滅菌生理食塩水を入れておく
	目的微生物により、保存温度が異なることに注意する	淋菌、髄膜炎菌を目的とする場合は冷蔵不可。その他、微生物、検査法により至適保存温度が異なるため、事前に確認する
輸送	採取後は速やかに検査室へ提出する	目的菌の死滅を防ぎ、常在菌の増殖を最低限にとどめるため、定められた場所で保存する

1 Staphylococcus aureus 黄色ブドウ球菌

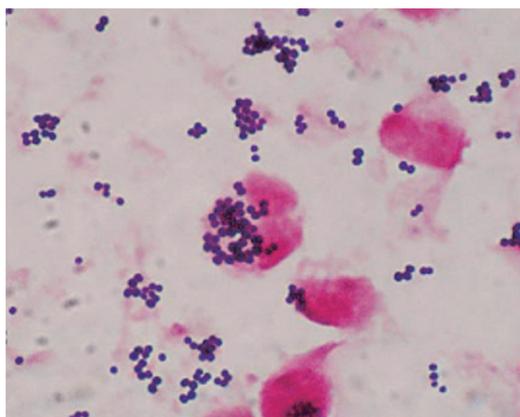


図1 Staphylococcus aureusが培養された膿
グラム染色, 1,000倍

微生物学的特徴	
グラム染色分類	グラム陽性球菌
詳しい形態	ブドウ状の集塊 (cluster) を形成する (図1)
好気か嫌気か	通性嫌気性菌 (酸素の有無にかかわらず増殖が可能)
その他の特徴	カタラーゼ試験陽性, コアグラアーゼ試験陽性, 食塩耐性など

MEMO

臨床現場では, コアグラアーゼ陽性グラム陽性菌はほぼ *Staphylococcus aureus* と考えてよい。
ヒトの約30%が皮膚や鼻腔等に保菌している。

1. 感染症を引き起こす臓器・器官と感染症

- ▶ 皮膚損傷による皮膚軟部組織感染症が第一の入り口である。
- ▶ その後, 直達性あるいは菌血症の結果, 別の臓器や器官にも感染症をきたす。
- ▶ 人工物が存在する部位も, *S. aureus* に感染しやすい。
- ▶ もともと常在菌であるため, 培養陽性となっても保菌や定着と真の感染症の識別が必要である。
- ▶ 患者の状態が *S. aureus* が原因となる感染症 (表1) と合致しているか確認する。
 - ・検体のグラム染色により炎症の有無や菌量, 汚染菌などを観察し, 真の感染症か判断する。

2. 主たる薬剤耐性とその機序

1 ペニシリン耐性黄色ブドウ球菌

- ▶ ペニシリンを分解するβ-ラクタマーゼ (ペニシリナーゼ) の産生による。

表1 *S. aureus* が原因となる代表的な感染症

皮膚軟部組織感染症	癰, 癤, 伝染性膿痂疹, 蜂窩織炎, 乳腺炎, 浅部/深部膿瘍 術後創部感染症
骨感染症	骨髓炎, 脊椎炎, 関節炎 人工関節や金属プレート, ネジなどによる人工物感染症
血流感染症	カテーテル関連血流感染症 感染性心内膜炎, 人工弁感染症 感染性動脈瘤, 人工血管感染症 ペースメーカー等の血管内植込みデバイスの感染症
呼吸器系感染症	インフルエンザウイルス感染症後肺炎 人工呼吸器関連肺炎
その他の感染症	<i>S. aureus</i> が産生する毒素に起因する疾患 (培養される菌は少量のこともある) ブドウ球菌性毒素性ショック症候群 (toxic shock syndrome: TSS) ブドウ球菌性皮膚熱傷様症候群 (staphylococcal scalded skin syndrome: SSSS) 黄色ブドウ球菌性食中毒

3 *Streptococcus pneumoniae* 肺炎球菌

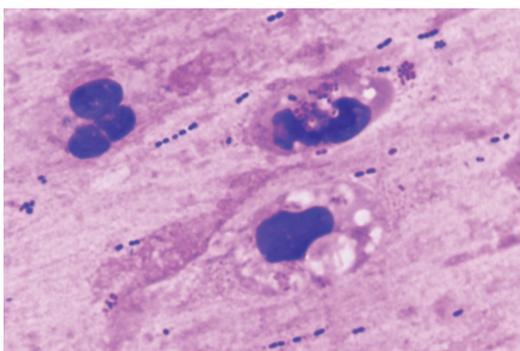


図1 喀痰の *Streptococcus pneumoniae*
グラム染色, 1,000倍

微生物学的特徴

グラム染色分類	グラム陽性球菌
詳しい形態	双球菌 (2連の連鎖を形成), 莢膜のため周囲が染まらず抜けて見える場合がある
好気か嫌気か	通性嫌気性菌
その他の特徴	オプトヒン感受性, 胆汁溶解試験陽性, 自己融解するためコロニーの中心が陥凹して見える

MEMO

菌体周囲の厚い莢膜構造により, マクロファージなどの貪食から逃れることが可能。

1. 感染症を引き起こす臓器・器官と感染症 (表1)

- ▶ 上咽頭に定着し, 体内に侵入する。
- ▶ 市中肺炎の最も主要な起因菌のひとつである。
- ▶ 副鼻腔炎, 中耳炎などの気道周囲の感染症を起こす。
- ▶ 稀に髄膜炎, 感染性心内膜炎といった侵襲性感染症を起こす。
- ▶ 液性免疫不全の患者では, 劇症型感染症 (overwhelming post-splenectomy infection ; OPSI) を発症する場合がある。

2. 主たる薬剤耐性とその機序

1 ペニシリン耐性肺炎球菌 (penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* ; PRSP)

- ▶ ペニシリン結合蛋白の変異による。
- ▶ 感受性カテゴリーを判定する場合には, 感染症が髄膜炎か否かによりブレイクポイントが変わることに注意する (表2)¹⁾。

2 バンコマイシン耐性肺炎球菌

- ▶ 報告されていない。

3. 抗菌薬感受性

- ▶ 厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS) の2020年度データによれば, 外来での髄液検体から検出された肺炎球菌は, ペニシリンに63.8%, 第3世代セファロスポリン (セフォタキシム) に90.5%感性, 髄液以外から検出された肺炎球菌は, ペニシリンに98.6%, 第3世代セファロスポリン (セフォタキシム) に98.1%感性であった²⁾。

4. 治療の基本と臨床現場で使用する抗菌薬

- ▶ *S. pneumoniae* 感染症に用いられる抗菌薬の投与量 (腎機能正常の成人を想定) の例を示す³⁾。肺炎の治療を外来で行うか, 入院で行うかは, 肺炎の重症度により決定する。

表1 *S. pneumoniae*が原因となる代表的な感染症

上気道周囲の感染症	副鼻腔炎, 中耳炎
下気道の感染症	細菌性肺炎, 慢性気道感染症の急性増悪
その他の侵襲性感染症	菌血症, 髄膜炎, 感染性心内膜炎, 特発性細菌性腹膜炎 (SBP), 化膿性関節炎, 化膿性脊椎炎, 硬膜外膿瘍, 脳膿瘍

SBP:spontaneous bacterial peritonitis

表2 感染巣別の*S. pneumoniae*の抗菌薬ブレイクポイント

	感染症	S	I	R
ペニシリン	髄膜炎ではない	≤ 2	4	≥ 8
	髄膜炎	≤ 0.06	—	≥ 0.12
セフトリアキソン	髄膜炎ではない	≤ 1	2	≥ 4
	髄膜炎	≤ 0.5	1	≥ 2

S:感性, I:中間, R:耐性

(文献1より改変)

1 髄膜炎の治療

1) PRSPの場合

セフトリアキソン ④3章3

▶ 1回2g 12時間ごと静注+バンコマイシン*

セフォタキシム ④3章3

▶ 1回2g 4時間ごと静注+バンコマイシン*

*:第3世代セファロスポリン感性であれば,バンコマイシンは中止する

2) PSSP (penicillin-susceptible *S. pneumoniae*) の場合

ベンジルペニシリンカリウム ④3章1

▶ 1回400万単位 4時間ごと静注

アンピシリン ④3章1

▶ 1回2g 4時間ごと静注

▶ 抗菌薬未使用の場合には,上記2薬剤の初回投与前に**デキサメタゾン**を併用する^{3,4)}。治療期間は10~14日間。

2 肺炎の治療

1) 外来治療の場合

アモキシシリン ④3章2

▶ 1回500mg 1日3回 内服

レボフロキサシン ④3章8

▶ 1回500mg 1日1回 内服

2) 入院治療の場合

ベンジルペニシリンカリウム ④3章1

▶ 1回300万単位 6時間ごと 点滴静注

アンピシリン ④3章1

▶ 1回2g 6時間ごと

セフトリアキソン ④3章3

▶ 1回2g 24時間ごと静注

▶ いずれも治療期間は5~7日間。

3 急性中耳炎, 急性副鼻腔炎の治療

1) 軽症の場合

▶ まず抗菌薬を使用せずに経過観察する。

2) 中等症もしくは症状が長引く場合

アモキシシリン ④3章2

▶ 1回500mg 1日3回 内服

3) 重症の場合

▶ 抗菌薬選択やドレナージの必要性について, 専門家に相談する。

4 感染性心内膜炎, その他の侵襲性感染症の治療

▶ 感染症の専門家に相談する。

◀ 文献 ▶

- 1) Clinical and Laboratory Standards Institute: CLSI M100 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 31st ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, 2021.
- 2) 厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS). (2022年5月閲覧)
<https://janis.mhlw.go.jp>
- 3) JAID/JSC感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会, 編: JAID/JSC感染症治療ガイド2019. ライフサイエンス出版, 2019.
- 4) Tunkel AR, et al: Clin Infect Dis. 2004; 39(9): 1267-84.

執筆: 宇野俊介

15 *Pseudomonas aeruginosa* 緑膿菌

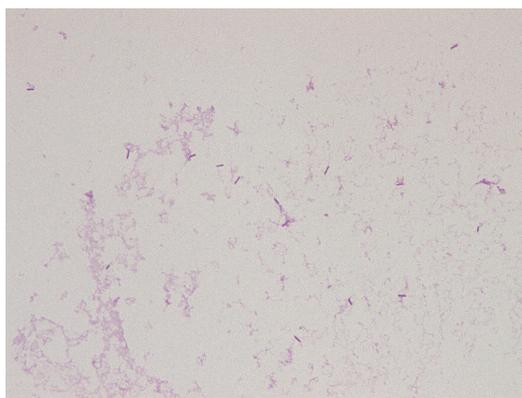


図1 尿の*Pseudomonas aeruginosa*
グラム染色, 1,000倍

微生物学的特徴

グラム染色分類	グラム陰性桿菌
詳しい形態	細い桿菌*1
好気か嫌気か	好気性菌
その他の特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・ブドウ糖非発酵 ・オキシダーゼ試験:陽性 ・緑~青色のコロニーを認める*2

MEMO

生息環境:湿潤な環境を好み, 自然環境に幅広く分布する。栄養要求性が低く, 病院環境(水回り中心)で生息可能である。

- *1:ムコイド産生株では菌体は薄ピンクの厚い膜に覆われる
- *2:緑膿菌はピオシアニン(青), ピオベルジン(緑), ピオルビン(赤褐色), ピオメラニン(黒)など多様な色素を産生する。よって, コロニーの色も一般的な緑色から, 褐色のものまである

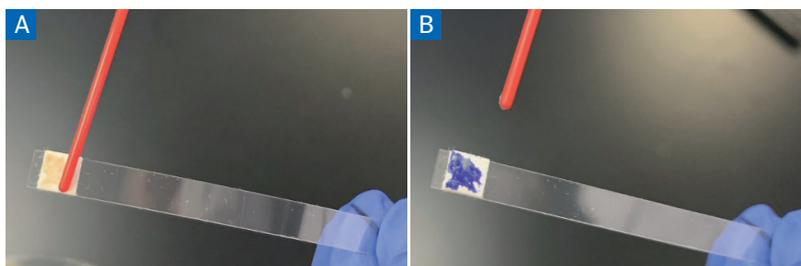


図2 オキシダーゼ試験(陽性例)

オキシダーゼ陽性である*P. aeruginosa*のコロニーを少量すくい取り, 試験紙にこすりつけると数秒で, 深青色に変化する

1. 感染症を引き起こす臓器・器官と感染症(表1)

▶ 緑膿菌は環境に存在する弱毒菌で, 通常, 健康人に病原性を示すことは稀である。緑膿菌の感染リスク因子としては以下が挙げられる。集中治療を受けている患者ではこれらリスク因子を複数有しており, 感染リスクも高くなる。

- ① 微生物が定着し, 侵入できる経路がある
 - 例) 人工呼吸器, 血管内カテーテル, 尿道留置カテーテル, 熱傷や術後創部

※ 緑膿菌は人工物表面にバイオフィルムを形成し定着する

- ② 微生物を排除する生体防御能が相対的に弱まっている

例) 解剖学的なバリア破綻につながる慢性呼吸器疾患や熱傷, 抗がん剤やステロイド使用に伴う免疫機能の低下

- ③ 微生物の相対的な菌量が高まっている

例) 菌交代現象につながる抗菌薬長期使用

▶ 院内感染症の代表的な起因菌であり, 肺炎(人工呼吸関連肺炎含む), 創部感染, 尿路感染症,

3 セフェム系(点滴)：セファゾリン，セフォチアム，セフメタゾール，セフトリアキソン，セフェピム等

1. 主な対象微生物(表1)

■セファゾリン

Staphylococcus aureus ②章A1/streptococci ②章A4, 5/
Escherichia coli, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* species ②章A13

■セフォチアム

E. coli, *P. mirabilis*, *Klebsiella* species ②章A13/*Haemophilus influenzae* ②章A18/
Moraxella catarrhalis ②章A9

■セフメタゾール，フロモキシセフ

E. coli, *P. mirabilis*, *Klebsiella* species ②章A13/*Bacteroides fragilis* ②章A19

■セフトリアキソン，セフォタキシム

Streptococcus pneumoniae ②章A3/*E. coli*, *P. mirabilis*, *Klebsiella* species ②章A13/
Enterobacter species, *Serratia marcescens*, *Citrobacter* species ②章A14/*H. influenzae* ②章A18/
M. catarrhalis ②章A9/*Salmonella* species ②章A20/*Neisseria gonorrhoeae* ②章A8

■セフトラジウム

Pseudomonas aeruginosa ②章A15

■セフェピム

Enterobacter species, *S. marcescens*, *Citrobacter* species ②章A14/*P. aeruginosa* ②章A15

■セフトロザン・タゾバクタム

ESBL産生菌 ②章A13/*P. aeruginosa* ②章A15

2. 薬剤の特徴(PK/PDを含む)

- ▶細胞壁合成阻害により抗菌作用を発揮する。
- ▶セファゾリン，セフォチアム，セフメタゾール，フロモキシセフなどの第1世代，第2世代セフェム系抗菌薬は髄液への移行性は乏しく，髄膜炎には使用しない。セフトリアキソン，セフォタキシム，セフトラジウム，セフェピムなどの第3世代，第4世代セフェム系抗菌薬は髄液へ移行し，髄膜炎に使用可能である。
- ▶治療効果は時間依存性であり，血中濃度が最小発育濃度を超えている時間(time above MIC)が重要である。各薬剤で適切な投与間隔を守つ

て投与する必要がある。なお，セフトリアキソンは半減期が長く，1日1回投与が可能である。

1 セファゾリン

- ▶メチシリン感受性黄色ブドウ球菌(MSSA)による感染症(中枢神経感染症を除く)の第一選択薬。

2 セフォチアム

- ▶セファゾリンに比べ，*H. influenzae*や*M. catarrhalis*などのグラム陰性菌に対するスペクトラムが広がっている。

3 セフメタゾール

- ▶セファマイシン系抗菌薬。セフェム系抗菌薬としては例外的に*B. fragilis*に有効。またESBL産

表1 セフェム系抗菌薬のスペクトラム

薬剤名	好気性グラム陽性球菌*	好気性グラム陰性桿菌			嫌気性菌 (<i>B. fragilis</i>)
		大腸菌など	<i>Enterobacter</i> など	緑膿菌	
セファゾリン	○	○	×	×	×
セフォチアム	○	○	×	×	×
セフメタゾール	○	○	×	×	○
フロモキシセフ	○	○	×	×	○
セフトリアキソン	○	○	○	×	×
セフトアジジム	×	○	○	○	×
セフェピム	○	○	○	○	×
セフトロザン・タゾバクタム	×	○	○	○	-

*:腸球菌, MRSAを除く

生菌に対しても感受性を有する。

4 フロモキシセフ

▶ オキサセフェム系抗菌薬。スペクトラムはセフメタゾールと同様。

5 セフトリアキソン, セフトアキシム

▶ ペニシリン耐性肺炎球菌を含むグラム陽性球菌と薬剤耐性傾向の強い腸内細菌目細菌 (*Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*) などのグラム陰性桿菌に広く感受性がある。淋菌やチフス, 梅毒の治療にも重要な薬剤である。

6 セフトアジジム

▶ セフトリアキソンやセフトアキシムと異なり, グラム陽性球菌に対する感受性が低下し, 緑膿菌に対して感受性を有する。

7 セフェピム

▶ 緑膿菌を含めた好気性グラム陰性桿菌に感受性を有する。AmpC産生菌に対しては第3世代セファロスポリンよりも安定である。

8 セフトロザン・タゾバクタム¹⁾

▶ 多剤耐性好気性グラム陰性桿菌に対する薬剤。セフトロザンは緑膿菌に対する活性が強化され, タゾバクタムを加えることにより, ESBL産生菌にも有効性が期待できる。KPC産生菌には

無効。腹腔内感染症治療時にはメトロニダゾールを併用する。

3. 薬剤の投与量, 投与間隔, 血中濃度測定

▶ 各薬剤の投与量の一例を示す(表2)。腎機能障害時の投与方法は文献により異なる点がある。通常, 血中濃度測定は行わない。

4. 注意すべき副作用と予防法

1 アレルギー

▶ 様々な皮膚症状が最も多く, 1~7%でみられる²⁾。ペニシリンに比べて重篤な過敏反応の頻度は低く, 10万人に1人以下とされる。

▶ 即時型アレルギーの既往のある場合は使用を避け, 他のクラスの薬剤の使用を検討するが, 原因となった薬剤と側鎖が異なるものを皮膚テストや少量から投与し徐々に増量する graded challenge を行うことにより使用が可能であるとされる³⁾。

▶ ペニシリンとの交差反応の頻度は1%以下で, 第3~4世代セフェム系抗菌薬との交差反応はとて少ない。

表2 セフェム系抗菌薬(点滴)の投与量の一例

薬剤名	Ccr > 50mL/分	Ccr 10~50mL/分	Ccr < 10mL/分	間欠的血液透析時
セファゾリン	1回2g 8時間ごと	1回2g 12時間ごと	1回2g 24時間ごと	週3回透析日(1回2g-2g-3g 各1日1回(投与後2日あく場合))
セフォチアム	>60mL/分:1回1g 6時間ごと	15~60mL/分:1回1g 12時間ごと	<15mL/分:1回0.5g 24時間ごと	1回0.5g 24時間ごと 透析日は透析後
セフメタゾール	1回1g 6時間ごと	1回1g 12時間ごと	1回1g 24時間ごと	1回1g 24時間ごと 透析日は透析後
フロモキシフ	1回1g 6~8時間ごと	腎障害時の投与方法について添付文書上明確な記載はない		
セフトリアキソン	1回2g 8時間ごと	1回2g 12時間ごと	1回2g 24時間ごと	1回2g 24時間ごと 透析日は透析後
セフトリアキソン	1回2g 24時間ごと			
セフトリアキソン	1回2g 8時間ごと	1回2g 12時間ごと	1回2g 24時間ごと	1回2g 24時間ごと 透析日は透析後
セフェピム	>60mL/分:1回2g 12時間ごと	30~60mL/分:1回1g 12時間ごと 10~30mL/分:1回1g 24時間ごと	<10mL/分:1回0.5g 24時間ごと	1回0.5g 24時間ごと 透析日は透析後
セフトロザン・タゾバクタム	1回1.5g 8時間ごと*1	30~50mL/分:1回750mg 8時間ごと*1 15~29mL/分:1回375mg 8時間ごと*1		1回150mg 8時間ごと (初回のみ750mg) 透析日は透析後*1
	1回3g 8時間ごと*2	30~50mL/分:1回1.5g 8時間ごと*2 15~29mL/分:1回750mg 8時間ごと*2		1回450mg 8時間ごと (初回のみ2.25g) 透析日は透析後*2

*1:膀胱炎, 腎盂腎炎, 腹膜炎, 腹腔内膿瘍, 胆嚢炎, 肝膿瘍, *2:敗血症, 肺炎

(文献1, 2をもとに作成)

2 カルシウム含有製剤とセフトリアキソンによる沈殿物の形成

- ▶カルシウム含有製剤とセフトリアキソンによる沈殿物が形成されるリスクがある。いずれの年齢層でも、カルシウム含有製剤とセフトリアキシソンのいずれかを投与後にルートを洗浄せずに同じルートから投与することは避ける。
- ▶生後28日以下の新生児でカルシウム含有製剤を投与しているか、投与する可能性がある場合は、セフトリアキソンを使用しない。

3 抗菌薬関連脳症

- ▶腎機能障害を伴うセフェピム使用例での報告が多い。非痙攣性てんかん発作などとして発症する。発症までの投与期間の中央値(範囲)は4

日(1~28日), 中止後から改善までは2日(1~72日)であるとの報告がある⁴⁾。

◀文献▶

- 1) ザバクサ配合点滴静注用 添付文書. (2022年5月閲覧)
https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/6139506D1020_1_04
- 2) Bennett JE, et al: Mandell, Douglas, and Bennett's, Principles and Practice of Infectious Diseases. 9th ed. Elsevier, 2019.
- 3) Zagursky RJ, et al: J Allergy Clin Immunol Pract. 2018;6(1):72-81.e1.
- 4) Bhattacharyya S, et al: Neurology. 2016;86(10):963-71.

執筆: 上田晃弘