

BD バクテック™ FX40 システムにより、
インフルエンザウイルス感染症に併発した
複数菌菌血症の早期診断・治療・de-escalation が可能であった一例

監修者・筆者ご紹介

監修者 聖マリアンナ医科大学救急医学 藤谷 茂樹 先生 吉田 英樹 先生
筆者 聖マリアンナ医科大学救急医学 尾上 梨郁 先生 箕浦 安祐 先生

患者：75歳女性 身長：145.0cm 体重：43.0kg

現病歴

来院5日前から咳嗽が出現、来院2日前から食欲不振、頻呼吸と体動困難となった。来院当日の日曜日、午前3時半に呼吸困難感の増悪と意識障害が出現したため救急要請となった。

来院時バイタルサイン：GCS E4V3M4 BP 109/70mmHg HR 151回/分 RR 30回/分 SpO₂ 89% (10L リザーバーマスク)
BT 36.9℃

身体所見：胸部両側肺底部に湿性ラ音

*本症例は来院日を day1 とする。

既往歴

高血圧 高脂血症 糖尿病

3か月以内の経静脈的抗菌薬投与歴なし、入院歴なし

血液培養検査

採血日	検出菌	薬剤感受性結果
day1	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	PCG: S ≤ 0.03 µg/mL
day1	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Escherichia coli</i>	PCG: S ≤ 0.03 µg/mL CTRX: S ≤ 0.5 µg/mL

臨床検査値

項目	単位	日付				
		day1	day2	day3	day7	day11
RBC	10 ⁶ /μL	5.21	3.62	3.47	3.55	3.68
Hb	g/dL	16.2	11.2	10.8	10.9	11.4
WBC	10 ³ /μL	19.7	7.6	7.7	5	5.6
Plt	10 ³ /μL	373	160	135	232	558
BUN	mg/dL	48.7	20.1	8.8	15.1	11.1
Cr	mg/dL	1.18	0.56	0.44	0.54	0.54
Na	mEq/L	132	145	144	140	140
K	mEq/L	4.6	3.8	3.6	4	4.1
Cl	mEq/L	92	118	113	105	0.54
Alb	g/dL	2.5	1.5	1.6		2.2
乳酸	mmol/L		1.9	1.3		
CRP	mg/dL	42.9				0.53
BS	mg/dL	896		155	95	95
pH		pH静脈 7.029	pH動脈 7.460	pH動脈 7.523	pH動脈 7.452	
pCO ₂	mmHg	34.3	25.5	26.4	35.7	
HCO ₃	mmol/L	8.6	17.3	21.6	24.6	
SBE	mmol/L	-20	-5.3	-0.9	1	
pO ₂	mmHg	40.3	80.2	101.1	23.8	

バイオマーカー所見

項目	単位	正常値	日付
			day1
インフルエンザ抗原 A		(-)	(+)

検査所見

項目	日付	判定
尿培養	day1	—
痰培養	day1	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
インフルエンザ抗原迅速	day1	インフルエンザ抗原陽性
尿中肺炎球菌抗原 尿中レジオネラ抗原	day1	尿中肺炎球菌抗原陽性 尿中レジオネラ抗原陰性
胸部 X 線	day1	両側肺野に広範なすりガラス陰影と浸潤影
頭部 CT	day1	頭蓋内出血なし 慢性副鼻腔炎
胸腹部 CT	day1	気管支壁肥厚を伴った両肺野の広範な経気道性病変

治療戦略

来院後経過：来院時（4:31）には、高流量酸素（リザーバーマスク 10L/min）投与下でも低酸素血症、努力呼吸を認めるため、気管挿管を行い、人工呼吸器管理を開始した。胸部レントゲン・胸部 CT 検査にて経気道性分布の浸潤影が両肺に散見され、重症市中肺炎の診断にてピペラシリン/タゾバクタム（P/T）、バンコマイシン（VCM）、アジスロマイシン（AZM）での経験的抗菌薬治療を開始し、迅速インフルエンザ抗原検査で A 型陽性であったことからペラミビルを開始した。また、採血にて高血糖（868mg/dL）、代謝性アシドーシス（pH 7.029, HCO₃⁻ 8.6mEq/L）、アニオンギャップ（AG）の増加（31.4mEq/L）を認め、糖尿病性ケトアシドーシス（DKA）の合併に対して持続インスリン投与での加療を開始した。救急外来で採取した血液培養ボトルは休日帯であったことから緊急検査室の BD バクテック™ FX 40 システムへ充填を行った（5:47）。

入院後経過：第 1 病日 ICU 入室（7:30）後血圧低下を認め、敗血症性ショックとしてノルアドレナリンの投与を必要とした。同日夕刻（16:41）には、血液培養自動陽性が判明し、インフルエンザウイルス感染症と DKA に加えて細菌性菌血症の病態があることが明らかになった。第 2 病日に血液培養のグラム染色（10:00）にてグラム陽性双球菌、グラム陰性桿菌（GNR）が認められ、肺炎球菌菌血症、GNR 菌血症の病態が想定されたことから、VCM は中止した。第 3 病日、低酸素血症は改善を認め、血液培養から検出されたグラム陽性双球菌が肺炎球菌、GNR が *E.coli* であることが同定されたため、P/T をセフトリアキソン（CTRX）へ de-escalation した。第 6 病日には抜管し、経口摂取を開始し、第 7 病日に CTRX からアンピシリン（ABPC）内服へ変更とした。第 9 病日には全身状態が安定したため、血糖コントロール目的に一般病棟へ移動し、第 15 病日に菌血症としての治療期間を終え、

ABPC内服を終了とした。その後、血糖コントロールとインスリン自己注射指導目的に入院は継続し、第26病日には独歩で退院となった。

来院から抗菌薬 de-escalation までの時間経過を図1のフローチャートに示す。

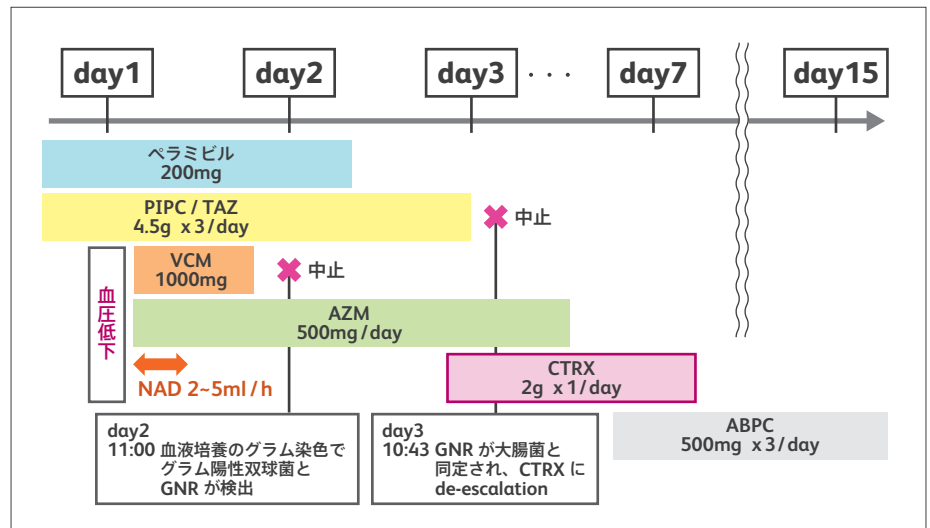


図1. フローチャート

考察

迅速な血液培養の採取、広域抗菌薬の投与は、輸液・昇圧薬投与と合わせて敗血症診療の肝であり、Hour-1 bundleとして Surviving Sepsis Campaign Guideline (SSCG)でも強く推奨されている¹⁾。しかし、その時間的制約は救急外来診療において大きな障壁でもあり、過度な広域抗菌薬の使用につながる懸念も提唱されている²⁾。さらに、広域抗菌薬の乱用により生じる耐性菌の脅威は世界的な問題となっており、2015年にWHOにより薬剤耐性 (AMR: Antimicrobial Resistance)に関するグローバル・アクション・プランが採択され、抗菌薬の適切な使用への関心が高まっている。

一方、救命救急センターでは、その重症度から、十分な問診・身体診察ができず、細菌性感染疾患と非細菌性感染疾患の鑑別が困難である症例や、感染源の同定や耐性菌リスク評価が困難である症例が多い。また、本症例のように、細菌性感染と非細菌性感染が合併する症例も認められ、広域抗菌薬での治療を開始せざるを得ないことがほとんどである。そのため、血液培養結果に基づいた抗菌薬の早期 de-escalation は感染管理において非常に重要なポイントとなる。正確かつ迅速な血液培養結果を得るためには、血液培養採取後すぐに自動分析装置へ充填することが重要であり、ガイドラインでも検体採取後2時間以内の培養開始が推奨されている³⁾。しかしながら、実際には、24時間自動分析装置へアクセスできる環境は多くなく、当院でも休日・当直帯は細菌検査室へのアクセスが制限されており、充填までの遅延が生じていた。

本症例も、休日の早朝に搬送となった症例であり、従来のシステムであれば充填までに24時間以上を要していたことが想定されるが、デスクトップ型のBD バクテック™ FX40システムを、休日・当直帯でもアクセス可能な緊急検査室に導入したことで、来院当日には菌血症の病態を認識することが可能であった。図2に示した通り、少なくとも29時間の時間短縮が得られたと想定される。さらには、複数菌菌血症の病態も迅速に認識できたことから、段階を踏んだ安全な de-escalation を行うことも可能であった。

また、本症例のようにインフルエンザウイルス感染や、2020年現在猛威を振っているSARS-CoV-2感染患者に細菌性感染症が合併することが一定数認められる。加えて感染性疾患の存在が明らかでないことから、培養検査を行いつつ、抗菌薬治療を行わずに経過をみる必要がある症例も存在する。そのような症例では、細菌性感染の治療が遅れると予後が悪化するリスクがあり、迅速に血液培養陽性結果が判明することは非常に重要な意味を持つ。

そして、微生物学的検査領域の昨今の発展はめざましく、遺伝子迅速診断を筆頭として、様々な迅速診断機器が利用可能となっている。本症例では複数菌菌血症であったため、*E. coli*の菌名同定は純培養によるコロニー作成後に、迅速診断機器であるMALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization-Time of Flight) 質量分析装置にて菌名同定を行ったが、単一菌菌血症であれば血液培養陽性確認後1時間程度で菌名同定可能である。さらに、遺伝子迅速診断機器を用いることで、血液培養陽性確認から1時間程度で耐性遺伝子情報を得ることができるため、図2に示す通り、その時点で抗菌薬を de-escalation することが可能な症例も今後想定される。目覚ましく進化する微生物学的検査技術の恩恵を、実臨床の症例に反映させるためには、臨床医と微生物検査技師との密なコミュニケーションが不可欠である。遺伝子迅速診断も、導入するだけでなく抗菌薬適正使用支援チーム (AST) の介入と組み合わせる方がより de-escalation までの時間が短縮することが報告されている⁴⁾。本症例では、各検査結果判明の時点で検査技師から担当医師への直接連絡があり迅速に抗菌薬 de-escalation が行えた。



BD バクテック™ FX40 システムの導入により、24 時間 365 日血液培養検体を迅速に充填するシステムを構築することが可能となったが、今後は血液培養自動陽性化後の時間短縮が課題としてあげられる。本症例のワークフローでは、自動陽性化後、翌日勤務帯での検体処理が行われた。休日帯での陽性化であったため、菌名同定検査までの時間に遅延が生じた。2020 年現在、当院では、自動陽性化後に迅速にグラム染色まで緊急検査室で行える体制を構築したが、今後は自動陽性化後に迅速に MALDI-TOF あるいは遺伝子迅速診断までを行い、菌名同定や耐性遺伝子診断まで行うことで de-escalation までの時間をさらに短縮することが期待される。実際、24 時間の MALDI-TOF 運用による時間短縮効果が報告されている⁵⁾。

今回、血液培養検体採取から自動分析装置までの充填時間が短縮されたことで、迅速かつ適切な de-escalation を行うことができた一例を報告した。敗血症診療では、患者来院から適正な抗菌薬使用までの経過の中に複数の診療ステップがあり、様々な技術の進展に伴い各ステップの時間が短縮されている。より適切な敗血症診療を行うにあたり、各専門領域の知識・技術を合わせたチーム医療の重要性、そして、今後の課題を認識することができた一例であった。

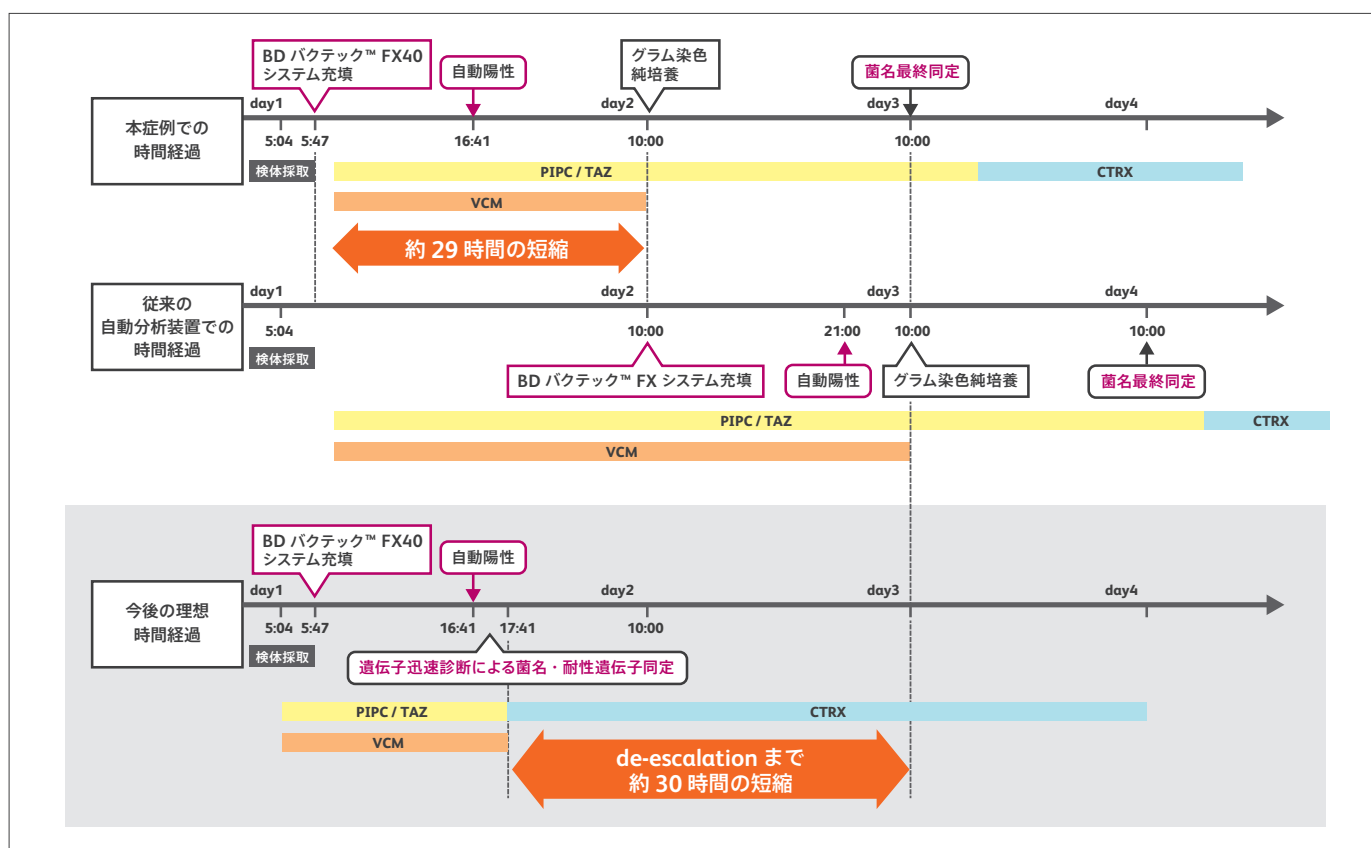


図 2. de-escalation までの時間経過

参考文献

- 1) Levy, M.M., L.E. Evans, and A. Rhodes, The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med*, 2018. 44(6): p. 925-928.
- 2) Marik, P.E., et al., POINT: Should the Surviving Sepsis Campaign Guidelines Be Retired? Yes. *Chest*, 2019. 155(1): p. 12-14.
- 3) Baron E. J., et al., *Cumitech 1C, Blood cultures IV*. ASM Press, 2005.
- 4) Banerjee, R., et al., Randomized Trial of Rapid Multiplex Polymerase Chain Reaction-Based Blood Culture Identification and Susceptibility Testing. *Clin Infect Dis*, 2015. 61(7): p. 1071-80.
- 5) Schneiderhan, W., et al., Work flow analysis of around-the-clock processing of blood culture samples and integrated MALDI-TOF mass spectrometry analysis for the diagnosis of bloodstream infections. *Clin Chem*, 2013. 59(11): p. 1649-56.

販売名：BD バクテック FX40 システム 製造販売届出番号：07B1X00003000143

製造販売元

日本ベクトン・ディッキンソン株式会社

〒960-2152 福島県福島市土船字五反田1番地

本社：〒107-0052 東京都港区赤坂4-15-1 赤坂ガーデンシティ

カスタマーサービス ☎ 0120-8555-90 FAX: 024-593-3281

bd.com/jp/

