

第6回

こどもの血液培養と 菌血症セミナー

講演録

「代打オレ! 菌急講義 血液培養 50%供給減への対応 —小児はどうする—」

笠井 正志 先生

兵庫県立こども病院感染症内科 こどもの血液培養と菌血症カレッジ副学長



我々の「こけつきん力」の立ち位置

抗菌薬に関しては国レベルの適正使用指針はありますが、残念ながら血液培養はガイドラインがあるにはありますが適正使用しましょうって話のものはなかったですし、血液培養ボトルが供給制限になったからバラバラと慌ててうちではこうしますというのがネット上でぼちぼちとでてきているところかなと思っております。

今日、皆さんと考えたいのは、制限がないときは確かに何も考えずに2セットとか言ってたなと思いますが、我々は改めて制限ができたからこそ人は賢くなるということ。ある有名な小説家の方に、そんなに沢山の本を書ける理由はなんですかと聞いたらそれは締め切りです。締め切りという制限がなかったらこんなに書けません。制限は大事で、制限があるから人は賢くなれますし、もう少し子どもにとって最適な方法はないかと知恵を絞る、知恵を集める。その結果、人間は成長してより自由にハッピーになってきたと思いますし、ちゃんとやろうという方向になったり、価値のある検査だと思えるようになると思います。

もともと、こどもの血液培養と菌血症カレッジ（通称：こけつきん力）のポリシーは、「小児血液培養を大事にそして優しく」というのが始まりです。血液培養をそもそも採ってないよねというところから始まったので、とりあえず1本でも多く採ることが最初の立ち位置だったと思います。1本でも多くどうやったらカジュア

ルに採れるかを語り合っていた頃と思います。そうやって生まれたこのカレッジですけれども、段々採れば採るほどコンタミネーションが増えてきたことを自分の病院でも実感するようになってきました。そこで、これはもっと質を上げないといけないということで小児血液培養採取チェックリストを作成しました。それが今の立ち位置かなと思います。そして、チェックリストを現場普及していこうねと行ったり来たりしている感じです。

さらに今回の血液培養ボトルの供給制限があって、改めて血液培養はどういうものかを流れに合わせて考えていきたいと思いますというのが今日の確認作業になります。

一周回ってちゃんと適応を吟味して、ボトルの選択（嫌気ボトル、複数セット）をよく考えましょう、そして実施も適切にやりましょう。その結果が出たときにちゃんと解釈しましょう、そして本当にフォローアップがいるのかも含めて確認しましょうという流れを今日はもう一度チェックリストに合わせて確認します。こういったときこそ、チェックリストは使ってもらえる価値があるのかなと思っています。



血液培養の流れ「適応」

適応はちゃんとチェックリストに書いています。血液培養をいつ採るのか、複数セットが必要なときや嫌気培養が必要なときはどんなときかというのが書いてありますのでご参考いただければと思います。

今(有事)こそ、マニュアルや標準的指針が必要だと思います。菌血症の事前確立が高い感染症には血液培養を採りましょうということ、髄膜炎の場合は急いで治療したいとき髄液を採る前に抗菌薬を入れる場合は血液培養を採ってからにしましょう。陽性率は文献的にもかなり高いとなると、これはもう採ってもいいかなと思います。体温変化があって、かつ血液培養を採る場合というのもチェックリストに書いてあります。やはり低年齢は菌血症のリスクは高いかなということになります。(スライド1参照)

当院における 27 例の急性骨髄炎の検討

(2019-2023)

さて、自分たちの病院で複数セット採ったほうがいいのか検証した結果、27 例のこどもの急性骨髄炎 (Acute Hematogenous Osteomyelitis : AHO)、なんであれ、AHO になるんですかね、アホはやめてほしいなと思いますけれども。血液培養のセット数は、27 例中 1 セットのみ 3 例、2 セット以上は 24 例 (88%)、うち 10 例 (42%) が 3 セットでした。ポイントは 2 セット (以上) 採っていてよかったということです。実際、陽性 16 例 (59%)

のうち 62% は 1-2/3 セット、もしくは 1/2 セットのみ陽性なので、やはり 2 セット以上採ってよかったというのが 6 割以上あったということです。ここから考えても急性骨髄炎の患者さんは複数セット採るほうがいいよねという振り返りができました。かつ先行抗菌薬投与ありの場合、85% で陰性でした。

採らないことを推奨するを チェックリストに入れる?

普段からこういう場合には血液培養はいらないかもということも現場の人間として検討することも必要で、今後はチェックリストに入れてもいいかなと思っています。例えば、呼吸器パネル等でウイルスが鼻腔や上咽頭なり気道から検出されている場合の発熱は菌血症とは関係ないかなとか、24 時間以内のワクチン接種既往の発熱は菌血症というよりワクチンの side effect だよなとか、他の病気の蓋然性が高いときに敢えて血液培養まで採らなくていいよなとか。今よくある誤謬というか臨床現場において血液培養を採る一番のドライバーは抗菌薬投与じゃないですか。採ってなかったら感染症科の先生に怒られるから採っておこうというのが結構若い先生の間でもあるみたいです。そういう中に採らなくてもいい血液培養もあると思います。医療もどんどん進んでいくと結局やればやるほど失敗というふうなまくいかないうことが増えてくる。やっぱり少ないほどよい Less is more という考えもありますので、高度化すればするほどシンプルがいいとか、少なくやっていく方法も出てくると思いますので、推奨事項に載らないことも今後チェックリストに入れてもいいかもしれません。

小児の血液培養の適応

Q1 小児の血液培養をいつ採るか?

1 体温に関わらず血液培養を採取すべきとき

菌血症を合併している可能性が高い
以下の疾患を疑う状況である¹

細菌性髄膜炎、骨髄炎、
関節炎、感染性心内膜炎

敗血症を疑い、
右記の項目が 2 つ以上合致するとき²

1. 呼吸が速い 2. 血圧が低い
3. 意識障害がある 4. 脈拍が速い

2 発熱 / 低体温があり、血液培養を採取すべきとき

以下の に一つでも がつくとき

生後 1 か月未満³

感染巣が判明し
抗菌薬治療を開始しているにも
関わらず改善しない

生後 3 か月未満で上気道症状がなく、
24 時間以内のワクチン接種既往も無い^{4,5}

免疫不全患者
(原発性免疫不全症、免疫抑制剤投与中)

3 歳未満で、Hib、肺炎球菌ワクチン
未接種、または 1 回のみ⁶

発熱性好中球減少症

中心静脈カテーテル挿入患者
(CVC、PICC、バスキュラーアクセスなど)

不明熱⁷

末梢静脈カテーテル挿入患者で
刺入部発赤、腫、静脈炎症状あり

“親がいつもと様子が違う” /
“医療者が何かおかしいと感じる”⁸

血液培養の陽性率
細菌性髄膜炎 : 86%
骨髄炎* : 36-74%
関節炎 : 60-70%

IE は診断基準が「血培陽性」

低年齢は菌血症の相対的発生頻度が高い

<https://www.bdj.co.jp/micro/ketsubai/member/hkdqj20000vxt4i-att/hkdqj20000vxtcm.pdf>

僕らがちょうど血液培養を進めていこうぜというこの会が始まったところに出た論文で、米国6施設の小児の市中肺炎で7,509例のうち34%に血液培養が実施されたそうですが、その結果をみて本当に血液培養しているのかなと振り返りました。実際、これだけやって菌血症が65例(2.5%)、うち50例で肺炎球菌(78%)、そのうち46例(92%)がペニシリン感性でした。「ペニシリン使うんやったら、もうええんちゃう？」という話がでたそうです。肺炎球菌以外の菌も合わせてペニシリンが効かないのが11例(17%)です。残りの8%のためだったり、他の菌のためにどんどん血液培養を採ったらいいという考え方もあるかもしれません。

そして、6施設で2.5%陽性、1%コンタミネーションでした。陽性のうち1/3がコンタミネーションだったということです。うちの病院は逆なんですよね、コンタミネーションが2%、病原体採れるのが1%なのでなんとかしないといけません。出てきた菌を解析すると、ペニシリンが効かないのはさっき言った通り肺炎球菌が数例あって、そのほか複数菌、黄色ブドウ球菌などがありました。

この2.5%は拾えるけれども、そのうちの9割はペニシリンが効くから市中肺炎に血液培養は採らなくてもいいかもというニュアンス的な結論だったと思います。

もうひとつ最近の質改善前後比較試験、単施設のもので、今度は肺炎だけでなくSSTI(皮膚軟部組織感染)とUTI(尿路感染症)を合わせてアカデミックに皆で文献を勉強して、こういうのには血液培養はいらんよなって話し合ったと。なかなか面白いんですけど、オーダーした医師に対して、およそ2か月に1回、あなたはこういう理由で血液培養を採っていましたねというフィードバックをかけてパフォーマンス変えていくということ。データをちゃんと公開するという方法をとって、今まで63.5%にこういう病気に採っていたものが24.5%に減ったと。目標は50%くらいだったんですけど、でも実際に24.5%まで減って、その結果、尿路感染症と皮膚軟部組織感染では陽性例はありませんでした。尿路感染症は3例陽性になったけれども尿培養と菌が一致していました。じゃあ、感受性わかるという話ですが、そこで納めているのかは別の議論で、菌血症ありの尿路感染症と尿培養で感受性わかったからそれでいいという話では僕は絶対に違うと思います。今後、この辺の市中肺炎、皮膚軟部組織感染、尿路感染症に関して血液培養の対象にするのかどうかひとつの参考にはなるとして、実際に減らすことができている大きな影響はありませんでした。この論文のポイントは、ただただ市中肺炎でいらんよといったわけではなくて、ちゃんとチームでこのリーダーシップをとる病院の上のほうの先生もいて、フェローも看護部も協力して皆が参加したということ。いわゆるチームとしてのクオリティーインプ

ループメント(QI)をやったことが大事だということと、やはり僕はここがポイントだと思いますけれども、well-appearingをきちんと評価できる体制で、肺炎だからいらんよというわけではなく、ちゃんと患者の評価ができるということがセットだと思っていますし、継続性に関しても看護師さんの申し送りとかわかりやすいチラシを作ってフィードバックを丁寧にやる、こういったことを継続的にやっていく、ただただやめましたというわけでもないし、ゼロにした訳でもない。ということはちゃんと吟味して血液培養を採ったということになるのかなと思います。このような研究もあって、他にも沢山あるのかもしれませんが、一応僕が見つけたのはこんな感じでした。ということで適応に関して、血液培養のそもそもの目的は、おそらくですけども菌血症を早期診断することであって、さっきの尿路感染症議論は僕は個人的には疑問で菌血症を診断するなら血液培養採ってもいいと思いますけれども、感受性さえわかればいってもんじゃないと思いますので、そういう意味では事前確立が高いときに採るという意味はもちろんそうなんですけれども、菌血症を想起することがポイントだと思います。抗菌薬投与だけでなく、菌血症を想起することが血液培養検査の本質ではないかなと思っています。

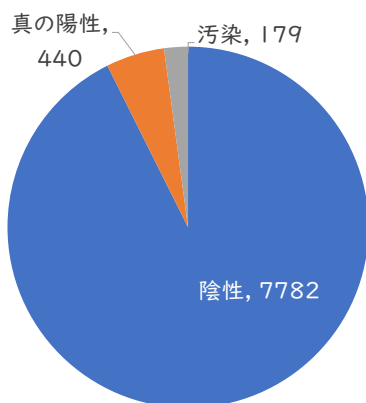
小児血培コンタミネーションのハイリスクエリア

病院ごとにそれぞれどこで沢山採っていてどこがハイリスクか、いわゆるハイボリュームな場所はどこかですけれども、当院は1年半くらいの検討で8,580件、血液培養が出されていて7,782件が陰性、真の陽性が440件、汚染が179件ですけれども、ERが一番よく採っていて、ERが3,233件、全体の1/3強を採っていました。そのうち、真の陽性が78件、汚染が108件、これ全部カルテを見て調べましたけど、ERでの汚染割合が高いです。陽性より汚染のほうが多い。そこで、ERにちゃんと介入しましょうということはERの先生と先ほどのようなポスターやマニュアルを作ろうかとか対応を始めております。(スライド2参照)

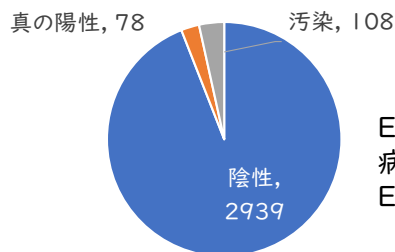
血液培養はついでにやる検査ではない

大体コンタミネーションするときでよくあるのは、21時台のERでPAT良好な3歳の子が親の心配が強くて点滴と検査を希望すると。そうしたときにルート採るついでに採血する、これはいい逆血やで!ということで急に「血培採ろう!看護師さん血培ボトル持ってきて～」というふうにやると雑になってしまっている結果的にはただのコンタミネーションというパターンはあるのかなと思っています。血液培養はついでにやる検査ではないということももう一度現場に返さなきゃいけません。もちろん、

小児血培コンタミネーションのハイリスクエリア



病院全体 提出件数 8580



ER 提出件数 3233 (全体の1/3強)

ERでの陽性汚染割合 58%
病院全体のコンタミの60%を
ERが占める

汚染の6割はER

- 2022年1月～2024年6月
- 汚染・真の陽性の判断は感染症医が行った
当科 田中沙紀先生の検討

スライド 2

グラム染色だけでコンタミネーションの判断はできませんけれども、患者さんを診ればコンタミネーションかどうかでわかると思います。ややこしそうな場合は、コンサルテーションしていただきたいと思いますので、本当にそれが再検いのかどうかも含めて血液培養陽性例は感染症科を呼ぶ、もしくは当院の場合は全例血液培養はコンタミネーションかどうかの判断も含めて感染症科が介入していますので、こういったことでもコンタミネーションの評価もできるんじゃないかなと思っています。

さっきの続きのいうと ER で血液培養採取・帰宅した場合、陽性になってまたすぐ呼び出されてもう一回再検査される。呼び出して様子を聞くのはいいですが、また採血されるのも患者さんに余計な負担をかけてしまうのでちょっとつらいなと思いました。

血液培養の流れ「選択」

この先に「選択」と「実施」と「結果」と続いていきますが、必要性に関してはチェックリストに書いてあるとおりです。複数セットが必要なときもチェックリストを見ていただければよいと思います。

嫌気ボトルは個人的にはほとんどセッティングで不要かなと思っております。いわゆる好中球減少しているとか特殊な例を除いてですけれどもあまり陽性になることはないなと思っています。複数セットがいる理由によく汚染の判断のためと言われますが、そうかな～ということも時に思っています。採れば採るほど汚染も増えますのでどうしたものかなと思っています。チェックリストの中にも「汚染の判断のために複数セットが望まれる」と書いていますので、必要なときもあるくらいに文言を変えてもいいかもしれません。複数セットはもちろんやってもいいですが、ちゃんと適応決めていくべきだと思いますし、むしろ陽性率上げたいのであれば、1本に十分量入れることから改善したいなと思っています。複数採るなら、CVラインを確保したときに採るとか、患者に優しい工夫をしましょう。嫌気性菌感染症を全く疑っていない2本目(嫌気ボトル)はいらないかなと思っています。(スライド3参照)

血液培養の流れ「実施」

血液培養を実施するとき、より十分な量を確保しようということで十分量の定義もチェックリストに書いています。体重30kg以上なら成人用ボトルを使ったほうが良いという話も結構忘れられがちということもあると思います。(スライド4参照)

Q2 小児の血液培養で複数セット必要なときは？

① 体温に関わらず血液培養を採取すべきとき

- 菌血症を合併している可能性が高い以下の疾患を疑う状況である
 - 細菌性髄膜炎、骨髄炎、関節炎、感染性心内膜炎
- 敗血症を疑い、右記の項目が2つ以上合致するとき
 - 1. 呼吸が速い 2. 血圧が低い
 - 3. 意識障害がある 4. 射拍が速い

② 発熱 / 低体温があり、血液培養を採取すべきときの中で以下の に一つでも がつく場合に考慮する⁹

- 中心静脈カテーテル挿入患者 (CVC, PICC, バスキュラーアクセスなど)
- 末梢静脈カテーテル挿入患者で創入部発赤、腫、静脈炎症状あり
- 感染症が判明し抗菌薬治療を開始しているにも関わらず改善しない
- 免疫不全患者 (原発性免疫不全症、免疫抑制剤投与中) で感染症を疑ったとき
- 発熱性好中球減少症
- 不明熱

小児で複数セットで陽性率向上するという good EBM はない (むしろ否定的なものが多い。現場感もそんな感じかな)

嫌気性ボトルは多くの小児セッティングでは不要かな～ (特殊例や研究は除く)

Q3 小児の血液培養で嫌気性培養が必要なときは？

以下の に一つでも がつくとき⁹

- 複雑性腹腔内感染症 (術後感染症を含む) を疑ったとき
- 免疫不全患者で感染症を疑ったとき
- 深部臓器膿瘍を疑ったとき
- 発熱性好中球減少症
- 短腸症候群に対して中心静脈カテーテル挿入患者の発熱

<https://www.bdj.co.jp/micro/ketsubai/member/hkdqj200000vxt4i-att/hkdqj200000vxtcm.pdf>

スライド 3

Q4 どのくらいの量を採るのか？

小児好気ボトル	成人好気ボトル	成人嫌気ボトル
3 or 4 mL	10 mL	10 mL

注釈) 各ボトルに記載された推奨量を確認し、記載されている最適量上限を採る

- 採取量が多いほど感度が高いため、各ボトルに記載されている最適量の上限量の確保を目指す。量が十分に確保できない場合に限り、少なくとも 1 mL は採取する
- 少ない採血量で陽性となりやすい小児ボトルを導入することが望ましい
- 1 回に採る量は循環血液量 (体重 × 80 mL) の 2% を超えない (10 kg の小児の循環血液量は 800 mL、採血可能量は 16 mL)
- 体重 30 kg 以上の学童は成人ボトルを選択する (8 ~ 10 mL を採取する)

- ✓ 採血量が多ければ多いほど血液培養の陽性率は上昇する
- ✓ 各ボトルの最適量を超えると検出精度が落ちる
- ✓ 採血量が不十分だとコンタミネーションも起こりやすい

↑も忘れられがち

スライド 4

血液培養の流れ「結果」

採血量が不十分だと結局かえってコンタミネーションを拾いやすいということもあるかもしれません。消毒方法に関してもチェックリストに書いています。これはもうちょっとマニュアル化して厳密化していくことも大事なかなと思います。(スライド5参照)

最後に再検査をするかどうかですけれども、血液培養が陽性になって CNS で明らかにコンタミネーションだと分かっているのにフォローの血液培養がいるのかということです。これが最近よくあって、4歳の患者さんで最終診断は単純性股関節炎で、結果的には血液培養採ったら GPC クラスターが出て再検査でも GPC クラスターだったと。どちらもコンタミネーションです。複数セット陽性だということで感染症科にコンサルテーションが当然くるわけでどうしましょうと。本人は痛みも全然なくなって元気になっているのに複数セットで陽性だった場合、これどうすんねんって話もフェローの先生は困ってるかなと思います。

尿路感染も GPC クラスターが出ることがあります。尿から大腸菌が出て血液培養では GPC を含む複数菌も出ちゃったということで、どうしようかと。バンコマイシン加えますかみたいな話もでてくるかもしれません。つまり、フォローすればするほど悲劇が生まれることも知っておいて欲しいなと思いました。

血液培養の陰性化の確認は通常は黄色ブドウ球菌とカンジダですが、それ以外の微生物に関しても言及してもいいかもしれません。

こどもの血液培養と菌血症カレッジからの提案

我々、準アカデミアとしては今回の血液培養ボトルの供給減に対して1週間で声明を出しています。(スライド6参照)

小児の血液培養の対象を適正化する、陽性率を高める工夫をする、無理な削減は抗菌薬同様でそこが目的ではないということ、一番言いたいことは、小児ボトルは小児のみに使用して欲しいということ。大人のボトルがなくなってきたから小児のボトルを大人に回しましょうということがないよう、ぜひ検査部の先生には意識していただきたいなと思います。小児ボトルが余っているから小児ボトル使ったら?とか逆に小児ボトルは血液量が少量でいいというのはなしでお願いします。

最後に、検査も適正使用と持続可能性を考えてこれからは新しいアクションプランが必要と考えています。これはメーカーだけではなく現場も考え続けなければならないかなと思います。必要な場面で困らないためにも最適化は必要です。小児科の先生方に声を上げて欲しいのは、例えば総合病院の小児科で働いていらっしゃる先生であれば尚更なんです。検査部から血液培養ボトルが減りますと通知があったときに、必ずよく文書を読んでいただいて小児ボトルを子ども以外に使用するはやめてほしいということとをぜひ声を上げてほしいと思っています。必ず ICT が入っていらっしゃると思いますのでここで発言していただきたいなと思います。

子どもに優しい検査を考えていただきたいですし、逆にピンチはチャンスで取り組みの結果をぜひ新しいサイエンスにしていただきたいなと思いました。

Q5 消毒法や清潔操作の推奨はあるか？

- マスクを着用する
- 手袋は滅菌手袋でなく非滅菌手袋でもよい。手袋装着前には手指消毒を行う
- 採取する皮膚や場所を消毒薬（アルコール綿）でスクラブする（ゴシゴシこする）
- 消毒に用いる薬剤は各施設で使用しているもので良い。アルコール綿、ポビドンヨード、クロルヘキシジンなど。ただしポビドンヨードやクロルヘキシジンを使用する際には消毒後決められた時間をあけてから採取する
- ボトルに注入する前に、ボトル上部をアルコール綿で消毒する

これは再考（厳密化）しても良いかもしれない
（これはカジュアル採取を推奨する立場からの提案）

スライド 5

準アカデミアとしての対応

こどもの血液培養についての提案

～日本ベクトンディッキンソン株式会社「BD バクテック™血液培養ボトル」出荷調整を受けて～

我々「こどもの血液培養と菌血症カレッジ（以下子血菌力）」は2017年からこどもの血液培養検査の標準化に取り組んできました。この度、血液培養ボトルの出荷調整に伴い、すでに日本臨床微生物学会、日本感染症学会から「血液培養の対象の見直し」や「院内ルールの設定と周知の徹底」について注意喚起が出されている。これに伴い、子血菌力として以下のとおり提案する。

提案

1. 小児の血液培養の対象を適正化する
2. 真の陽性率を高める工夫をする
3. 無理な削減はしない
4. 小児用ボトルは小児にのみ使用する

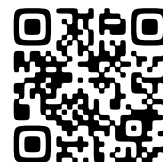
2024年7月8日現在調整中

スライド 6

小児血液培養採取チェックリスト

こどもの血液培養と菌血症カレッジ（略称：子血菌力）によって作成されたチェックリストです

www.bdj.co.jp/s/koketsukin-checklist/



こどもの血液培養と菌血症カレッジ

- メンバー：
- 志馬 伸朗（広島大学救急集中治療医学）
 - 笠井 正志（兵庫県立こども病院感染症内科）
 - 伊藤 雄介（尼崎総合医療センター小児救急集中治療科 / 小児感染症内科）
 - 伊藤 健太（あいち小児保健医療総合センター総合診療科）
 - 日馬 由貴（大阪大学医学部附属病院感染制御部 / 感染症内科 / 小児科）
 - 福田 修（南京都病院検査科）
 - 山田 幸司（京都府立医科大学附属病院臨床検査部）

問い合わせ先：事務局 伊藤雄介 110yusuke5060@gmail.com



日本ベクトン・ディッキンソン株式会社
カスタマーサービス www.bdj.co.jp/s/cs/

bd.com/jp/

