

原著論文

救急外来での敗血症診療における血液培養の意義

山岸 利暢, 田村 洋行, 八坂 剛一, 坪井 謙, 藤原 俊文

自治医科大学附属さいたま医療センター救急部, 〒330-8503 埼玉県さいたま市大宮区天沼町1-847

要 約

目的 救急外来での敗血症診療における血液培養の意義を明らかにする。

方法 自治医大さいたま医療センター救急外来を受診し血液培養を施行, 全身性炎症反応症候群の診断基準を満たした15才以上の488例を対象として後ろ向きに検討した。

結果 488例中, 細菌感染症は414例で110例が菌血症と診断された。検出菌は*Escherichia coli* 41例, *Klebsiella pneumoniae* 20例, メチシリン感受性*Staphylococcus aureus* 11例の順で多く, 嫌気性菌は6例であった。感染巣別陽性率は心血管系66.7%, 胆道系65.1%, 泌尿器系50%で高く, 呼吸器系4.1%, 不明例15.3%で低かった。培養結果には, 検査前抗菌薬投与, 体温, 血清アルブミン, 総ビリルビン, 血液尿素窒素, 血小板数, 呼吸器感染, 感染巣不明の各因子が有意に関与していた。培養陽性群は陰性群に比して入院日数が長く死亡率は高かった。

結論 血液培養は嫌気培養や呼吸器感染での適応など改善すべき点はあるが, 敗血症診療において必須な検査である。

(キーワード: 全身性炎症反応症候群, 敗血症, 血液培養, 救急外来)

緒言

敗血症とは, 感染によって発症した全身性炎症反応症候群(以下 SIRS)である。すなわち感染の存在に加え, SIRS項目(①体温 $>38^{\circ}\text{C}$ または $<36^{\circ}\text{C}$, ②心拍数 $>90/\text{分}$, ③呼吸数 $>20/\text{分}$ または $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ torr}$, ④白血球数 $>12000/\mu\text{l}$ または $<4000/\mu\text{l}$ または未熟型白血球数 $>10\%$)の2項目以上をみとす病態と定義される。その機序として感染に対する宿主細胞からのサイトカイン等など炎症誘発物質の放出が考えられている。無治療では, ショック, 多臓器不全から早晩死に至る重篤な病態である。米国では, 年間約20万例の菌血症があり, 死亡率は14~37%で死因の10位に挙げられている¹⁾²⁾。敗血症治療には早期診断と適切かつ迅速な抗菌薬の投与が必要であり, 血液培養は診断の為に重要な検査とされている。

一方, 血液培養から病原菌を検出する確率は5.2~15.1%と必ずしも高くなく, またコンタミネーション率は1.0~6.3%と報告されている³⁾⁴⁾。感染症や敗血症の疑われる患者全例に血液培養検査を行うのではなく, 血液培養陽性を予測する因子の検討がなされ, 血液培養検査の適応を明らかにしようとする報告がなされている³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾。本邦では, 未だ救急外来での敗血症患者の血液培養結果を検討した報告はない。

我々は, 適切な敗血症診療指針を探るために, 当セン

ター救急外来をSIRSにて受診し血液培養を行った患者の臨床像の解析を行った。

対象と方法

平成23年の1年間にさいたま医療センター救急外来を受診, SIRSの判定項目2項目以上を満たし血液培養検査を施行した15歳以上の患者を対象とした⁷⁾。血液培養指示は救急外来担当医によりなされた。患者診療録より, 患者背景, 病歴, 診察所見, 臨床検査, 細菌検査結果, 診断名, 抗菌薬投与, 転帰につき検討した。当センター救急外来は, 平成23年の年間受診者総数は8905人, うち救急搬送数は5591人である。当救急外来は人口122万人のさいたま市2次医療圏における2次救急が主体である。

SIRSの原因疾患を, 細菌感染群と非細菌感染群に区分した。非細菌感染群は, 自己免疫疾患や悪性新生物, ウィルス感染など, 抗菌薬投与なく, 免疫抑制薬や抗ウィルス薬等にて症状軽快した症例とした。細菌感染群は血液・尿・喀痰培養で起因菌の同定できたもの, もしくは, 起因菌は同定できなかったが, 発熱, 悪寒, 局所炎症症状, 画像および白血球増加やCRP上昇など検査所見より細菌感染が疑われ抗菌薬投与が行われたものとした。細菌感染群では, 感染巣の判断はカルテ記載に従った。呼吸器系は, 胸部X線・CTより肺炎と診断した場合, 泌尿器系は, 尿培

養検査より有意細菌尿が検出された場合、胆道系は、肝胆道系酵素上昇、腹部CT・ERCPで胆道系の異常や感染胆汁を認めた場合、軟部組織系は蜂窩織炎、壊死性筋膜炎と診断した場合、消化器系は憩室炎や虫垂炎と腹腔内膿瘍形成や消化管穿孔を合併した場合、心血管系は感染性心内膜炎と人工血管グラフトやポート感染と診断した場合とした。感染巣の明らかでないものは不明群とした。

血液培養は、SA培養ボトル（好気用）およびSN培養ボトル（嫌気用）（日本ビオメリュー、東京）をセットで用い、血液培養自動分析装置（BacT/ALERT 3D システム、日本ビオメリュー）で、原則5日間行った。細菌の同定、薬剤感受性検査は、自動細菌同定感受性装置バイテック（日本ビオメリュー）を用いた。血液培養検体は、原則として1回2セット採取された。

血液培養陽性結果は、速やかに検査部から主治医に電話連絡された。培養細菌の臨床的意義については、菌種、培養陽性ボトル数、臨床像を考慮して決定がなされた。コンタミネーションは、血液培養でのコンタミネーション頻度が極めて高いと報告されている菌種、もしくは一般的にコ

ンタミネーションとされる菌種が2セット中1セットしか検出されなかった場合とした。

血液培養検査の意義を検討する目的で同時に採取された尿・喀痰等の細菌検査検体成績について解析した。

細菌感染群は血液培養によって病原菌を検出した血液培養陽性群およびコンタミネーション例を含む血液培養陰性群の2群に分類された。

統計手法：血液培養陽性、菌血症例の有意な予測因子を検討する目的で、各々の因子と血液培養結果との関連をロジステック回帰を用いて検討した。有意な関連がみられた因子をロジステック多変量解析に導入し、各因子の関連を検討した。JMP ver 10を用いて解析を行い、 $p<0.05$ を有意とした。

結果

平成23年1月1日から12月31日に当センター救急外来を受診しSIRSの診断基準2項目以上が陽性であり、血液培養が施行された症例は488例であった。男性299人（61.3%）、年齢は16歳から100歳、平均68.7歳 標準偏差

表1 血液培養検出菌136株の感染巣別内訳

細菌名	検出数	%	呼吸器	泌尿器	胆道	軟部組織	消化管	心血管	その他	不明
<i>Escherichia coli</i>	41	30.1%		23	12	1	2			3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20	14.7%		3	11	1	3		1	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	8.1%	1	1		2		2	2	3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	4	2.9%			3		1			
<i>Streptococcus agalactiae</i>	4	2.9%		1		2		1		
<i>Streptococcus mitis</i>	4	2.9%	1					1		2
group G <i>Streptococcus</i>	3	2.2%				2				1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	2.2%	2			1				
<i>Citrobacter freundii</i>	2	1.5%		2						
<i>Edwardsiella tarda</i>	2	1.5%					1			1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	1.5%			1					1
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	1.5%		1	1					
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	1.5%	1							1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	1.5%			2					
<i>Streptococcus intermedius</i>	2	1.5%		1		1				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	1.5%	1		1					
<i>Enterococcus</i> species	5	3.7%			5					
<i>Streptococcus</i> species	4	2.9%		1	3					
<i>Aeromonas</i> species	3	2.2%			2					1
<i>Bacteroides</i> species*	3	2.2%							1	2
<i>Serratia</i> species	2	1.5%		1	1					
<i>Staphylococcus</i> species	2	1.5%							1	1
<i>Citrobacter koseri</i>	1	0.7%		1						
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0.7%								1
<i>Pseudomonas</i> species	1	0.7%			1					
<i>Eubacterium lentum</i> *	1	0.7%							1	
<i>Fusobacterium mortiferum</i> *	1	0.7%				1				
Glucose Nonferment. GNR.LIKE	1	0.7%			1					
group B <i>Streptococcus</i>	1	0.7%				1				
<i>Klebsiella</i> species	1	0.7%		1						
<i>Prevotella oralis</i> *	1	0.7%					1			
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0.7%		1						
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	1	0.7%		1						
	136									

*嫌気性菌

16.4歳 中央値72歳であった。

488例の1回の血液培養セット数は、2セット477例(97.7%)、1セット10例(2.0%)、3セット1例(0.3%)、総セット数は967セットであった。血液培養陽性は、237セット(24.5%)、コンタミネーションは32セット(3.3%)、原因菌と判定したのは、205セット(21.2%)であった。菌血症と診断した患者は110人(22.5%)であった。

血液培養で検出された細菌は、136株で内訳は表1に示した。検出細菌は頻度の高い順に、*Escherichia coli* 41株(30.1%)、*Klebsiella pneumoniae* 20株(14.7%)、メチシリン感受性*Staphylococcus aureus* (以下MSSA) 11株(8.1%)、*Klebsiella oxytoca* 4株(2.9%)、*Streptococcus agalactiae* 4株(2.9%)、*Streptococcus mitis* 4株(2.9%)であった。嫌気性菌は、6株(4.4%)検出された。各菌種の薬剤感受性は表では示さなかったが、Extended Spectrum beta Lactamase (ESBL) 産生 *Escherichia coli*による尿路感染を2例認めた。ペニシリン中等度耐性肺炎球菌は3例中1例であった。その他の菌種は抗菌薬に対して良好な感受性を示した。真菌は検出されなかった。

血液培養で検出されたコンタミネーション32株の内訳を表2に示した。検出細菌は頻度の高い順に、コアグラゼ陰性ブドウ球菌19株、うち*Staphylococcus epidermis* 7例、*Staphylococcus hominis* 4株、非A群、非B群連鎖球菌4株、*Bacillus species* 3株であった。コンタミネーションと判定した菌はいずれも血液培養2セットのうち1セットのみで検出されていた。*Bacillus species*、*Corynebacterium*などのコンタミネーションの確率が90%以上と報告されている菌種は5株に過ぎなかった。

表2 血液培養コンタミネーション菌32株の内訳

細菌名	検出数
Coagulase-negative staphylococci	19
<i>Staphylococcus epidermis</i>	7
<i>Staphylococcus hominis</i>	4
<i>Staphylococcus capitis</i>	2
<i>Staphylococcus simulans</i>	2
Other staphylococci	4

Non A non B Streptococci	4
<i>Bacillus species</i>	3
<i>Corynebacterium species</i>	2
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	2
<i>Micrococcus</i>	1
<i>Prevotella oralis</i>	1

SIRSの原因疾患は、細菌感染群414例(84.8%)、非細菌感染群74例であった。

感染巣別の血液培養陽性率と検出菌種数の内訳を表3に示した。感染巣は、呼吸器系147例(35.5%)、泌尿器系70例(16.9%)、胆道系43例(10.4%)、軟部組織系33例(8.0%)、消化管系20例(4.8%)、心血管系6例(1.4%)、その他10例(2.4%) (髄膜炎、脊椎炎、腹腔膿瘍、腹膜炎各2例、縦隔炎、子宮筋腫感染各1例)、不明85例(20.5%)であった。血液培養陽性は110例(26.6%)で、陽性率は心血管系66.7%、胆道系65.1%、その他60%、尿路系50%の順に高く、呼吸器系は4.1%と低値であった。複数菌検出は18例(16.4%)で胆道系が多かった。

細菌感染群414例で血液培養と同時に尿204検体(49.3%)、喀痰139検体(33.6%)、髄液15検体(3.6%)、糞便14検体(3.4%)、その他35検体(8.5%)が提出されていた。血液培養のみであったのは104例(25.1%)であった。血液培養陽性群110例では、尿72検体、喀痰18検体、胆汁8検体、その他21検体が提出されていた。有意菌が検出されたのは、尿39検体(54%)、喀痰2検体(11%)、胆汁2検体(25%)、その他10検体(48%)であった。

血液培養陽性で感染巣が泌尿器系であった35例のうち、33例で尿中細菌検査が行われた。その結果26例(79%)において血液から検出された菌種と同一の菌種が尿中からも検出された。4例では血液から1菌種および尿から複数の菌種が検出された。1例では血液と尿の細菌が一致しなかったが、感受性は良好で抗菌薬変更は必要なかった。抗菌薬投与開始後の1例、精巣上体炎の1例では尿中細菌は検出されなかった。

表3 敗血症患者の感染巣別の血液培養陽性率および検出菌種数

	総数(女性)	%	血液培養結果		検出菌種数			
			陽性	陽性率	1	2	3	4
呼吸器系	147(44)	35.5%	6	4.1%	6	0	0	0
泌尿器系	70(40)	16.9%	35	50.0%	33	2	0	0
胆道系	43(14)	10.4%	28	65.1%	18	5	4	1
軟部組織系	33(16)	8.0%	12	36.4%	11	1	0	0
消化管系	20(7)	4.8%	6	30.0%	4	2	0	0
心血管系	6(1)	1.4%	4	66.7%	4	0	0	0
その他	10(4)	2.4%	6	60.0%	6	0	0	0
不明	85(29)	20.5%	13	15.3%	10	1	2	0
合計	414(155)		110	26.6%	92	11	6	1

SIRS症例のうち細菌感染群414例において、血液培養陽性110例と培養陰性304例について比較し血液培養陽性に関与する因子につき検討した。表4に結果を示した。血液培養陽性群は高齢で、性別では女性に多かった。症状としては悪寒が多く、その背景因子としては、肝硬変症、透析用シャントや胃瘻・尿道カテーテル等の使用例が多かった。陽性群では抗菌薬投与が少なかった。なお、来院3日前から来院時まで抗菌薬投与があった人を抗菌薬投与群とした。糖尿病、悪性新生物、免疫抑制薬投与は両群で差はなかった。身体所見では、陽性群は体温が高く、拡張期血圧が低値であり、SIRSスコアは4項目陽性が多かった。検

査成績では、陽性群で血小板数、血清アルブミンが低く、CRP、総ビリルビン、尿素窒素が高値であった。白血球数は差がなかった。感染巣別の検討では、呼吸器感染群、不明群で血液培養陽性率が低かった。以上の血液培養陽性・陰性群で有意差のあった因子についてロジステック多変量解析を行った。結果を表5に示した。血液培養陽性群では陰性群に比較して、抗菌薬が未投与であり、体温、総ビリルビン、血液尿素窒素は有意に高く、血清アルブミン、血小板数は有意に低かった。また、呼吸器感染と感染巣不明群で血液培養陽性率は有意に低かった。

表4 血液培養陽性群および陰性群における臨床背景・臨床所見

	血液培養				OR	95%CI	p value
	陽性 (n=110)		陰性 (n=304)				
	n	%	n	%			
男/女	57/53	51.8%	202/102	66.4%	0.54	0.35-0.85	0.0071
悪寒	31	28.2%	38	12.5	2.75	1.6-4.70	0.0003
肝硬変	9	8.2%	7	2.3	3.78	1.37-10.8	0.0105
シャント等	30	27.3%	43	14.1	2.28	1.33-3.86	0.0028
抗菌薬投与	15	13.6%	70	23.1	0.53	0.28-0.95	0.03
糖尿病	26	27.3%	69	22.7			0.84
悪性新生物	22	20.0%	51	16.8			0.45
免疫抑制薬投与	22	20.0%	69	22.8			0.55
SIRS Score							
2	33	30%	119	39			
3	47	43%	135	45			
4	30	27%	50	16			0.038
感染巣							
心血管	4	3.6%	2	0.7	1.3	0.16-13.2	0.78
呼吸器	6	5.5%	141	46.4	0.028	0.0057-0.12	<0.0001
消化管	6	5.5%	14	4.6	0.29	0.05-1.35	0.11
肝胆道	28	25.5%	15	4.9	1.24	0.28-5.06	0.76
軟部組織	12	10.9%	21	6.9	0.35	0.075-1.48	0.15
尿路	35	31.8%	35	11.5	0.69	0.16-2.6	0.58
不明	13	11.8%	74	23.7	0.12	0.027-0.48	0.0029
	平均	標準偏差	平均	標準偏差			
Age	72.2	13.5	68.3	17			0.0239
Temperature (°C)	38.4	1.7	37.8	1.6			0.0007
Pulse (/min)	106	22	108	22			0.56
RR (/min)	24	6.9	25	6.7			0.51
SBP (mmHg)	127	27	132	31			0.13
DBP (mmHg)	67	15	73	19			0.0014
WBC	10887	6924	12067	8265			0.16
Plats (10 ⁴ /uL)	19.6	10.4	24	13.9			0.0008
Alb (g/dl)	3.1	0.8	3.4	0.8			0.0002
T-Bil (mg/dl)	1.61	1.55	0.9	0.87			<0.0001
AST (IU/L)	115	167	63	189			0.0168
CRP (mg/dl)	11.5	10.5	8.2	8.6			0.0016
BUN (mg/dl)	32.9	26.3	26.3	20.8			0.011

RR = respiratory rate ; SBP = systolic blood pressure ; DBP = diastolic blood pressure ; Alb = albumin ; T-Bil = total bilirubin ; AST = aspartate transaminase ; CRP = C-reactive protein ; BUN = blood urea nitrogen ; OR = odds ratio ; CI = confidence interval ; p = probability

表5 各因子の多変量解析結果

各因子	R ² 0.4245	P
	スコア χ^2	
男女	1.45	0.23
年齢	0.88	0.34
悪寒	2.61	0.11
肝硬変	0.20	0.66
ドレナージ	0.63	0.43
抗菌薬投与	12.41	0.00043
Temperature	8.95	0.00278
DBP	2.86	0.091
Alb	15.97	<.00001
T-Bil	5.88	0.015
CRP	1.98	0.16
BUN	3.84	0.049
Plats	7.05	0.0079
SIRS 4	2.10	0.15
呼吸器	14.89	0.00058
不明	6.16	0.013

110例の血液培養陽性群の32例（29.1%）においては、治療開始1週間以内に抗菌薬の変更がなされた。抗菌薬変更の理由は、分離菌薬剤感受性試験結果によるもの23例、病態悪化によるもの4例、注射薬から内服薬への変更2例、消化管穿孔から壊死性膵炎への診断変更1例、不詳2例であった。分離菌薬剤感受性試験結果による変更23例のうち17例は、感受性試験結果に基づき、スペクトルの広い抗菌薬を狭い抗菌薬に変えてターゲットとする病原体に絞って抗菌薬を用いる、いわゆるDe-escalationであった。

敗血症患者の転帰を表6に示した。入院は、血液培養陽性群で、107/110（97.3%）、陰性群で279/304（91.8%）であった。血液培養は陽性であったが帰宅となった尿路感染症例、蜂窩織炎症例および原因不明例の3例のうち、尿路感染症例は当院外来で継続加療され、他の2例は他院外来紹介となった。入院日数は血液培養陽性群で有意に長く、17例（15.8%）が死亡退院された。一か月以内の死亡は血液培養陽性群で多かった。

表6 血液培養陽性群および陰性群における患者転帰の比較

	血液培養				p
	陽性群 (n=110)		陰性群 (n=304)		
	n	%	n	%	
入院	107	97.3%	279	91.8%	
転帰					
死亡	17	15.9%	21	7.5%	
(1か月以内)	16		19		0.028
転院	31	29.0%	105	37.6%	
退院	59	55.1%	153	54.8%	
	平均	標準偏差	平均	標準偏差	
入院日数	22	33	14	18	0.019

考察

敗血症は日本では詳細な報告がないが、米国では死因の10位であり重大疾患である。診療には起因菌検査と迅速的確な抗菌薬投与が必要である。血液培養は敗血症患者の細菌検査として広く行われてきたが、陽性率は低くコンタミネーション率が高いとして、その意義を疑問視する報告もなされている。本研究では、SIRSに合致する症例を対象としたが、血液培養における病原菌陽性率は、SIRSでは488例中110例（22.5%）、細菌感染群では414例中110例（26.6%）、コンタミネーション率は血液培養967セット中32セット（3.3%）であった。患者対象は異なるが、本研究における病原菌検出率は、他の研究者によって報告された海外の5.2~15.1%³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾や大曲らによって報告された本邦の11.0~19.7%⁸⁾と比較して高かった。コンタミネーション率は、海外の報告では1.0~6.3%および大曲らの報告では0.96~8.5%であった。本研究において病原菌検出率が他の報告よりも高かったのは、研究対象をSIRS症例に限定したことに起因するかもしれない。コンタミネーション率は他の報告と同等であるが、コンタミネーションを減らすためにより厳密な採血操作の徹底が望まれる。

血液培養から検出された病原細菌の内訳では、*Escherichia coli*（30.1%）、*Klebsiella pneumoniae*（14.7%）、MSSA（8.1%）、*Klebsiella oxytoca*（2.9%）、*Staphylococcus*

agalactia（2.9%）および*Staphylococcus mitis*（2.9%）であった。これは、大曲らの報告による病院施設毎の検出菌内訳の、*Coagulase-negative staphylococci*、*Escherichia coli*、MSSA、*Klebsiella spp*とは異なったが⁸⁾、救急外来症例を対象としたSu CPらの報告による検出細菌の内訳と一致した⁴⁾。本研究での敗血症起炎菌は救急外来での代表的な細菌を反映しているのかもしれない。嫌気性菌の検出は6株（4.4%）と低く、Iwataらの報告のように臨床像から嫌気培養検査の適応を制限してもよいのではないかと考える⁹⁾。抗菌薬感受性は、ESBL産生大腸菌2株、ペニシリン中等度耐性肺炎球菌1株を除いて良好であった。市中感染においては標準的な抗菌薬投与で治療可能と考えられる。

コンタミネーション32株の内訳では、Melvinらの報告のように、コアグラゼ陰性ブドウ球菌が19株と大半を占めた¹⁰⁾。一方病原菌と診断したコアグラゼ陰性ブドウ球菌は4株であった。近年、これら弱毒菌による敗血症も増加しており、その病原性の判定には、2セット以上の血液培養検査が必須である。

敗血症の感染巣は、本研究では頻度の高いものから、呼吸器系（35.5%）、不明（20.5%）、泌尿器系（16.9%）、胆道系（10.4%）、軟部組織系（8.0%）であった。救急外来患者を対象としたSu CPらの報告では、呼吸器系（31%）、腹腔内（18%）、不明（18%）、泌尿器系（17%）と分類に

差はあるが、感染巣頻度としては類似した⁴⁾。複数菌検出は血液培養陽性群の16.4%でみられた。これは、従来の血液培養結果報告に比して高く、特に胆道感染に多く認められ、抗菌薬投与にあたって注意すべきと考える¹⁰⁾¹¹⁾。

多くの症例では細菌培養の目的で血液以外の検体が採取されていたが、25%では血液のみであった。敗血症患者では迅速・的確な抗菌薬投与が重要であり、救急外来という時間的にも医療資源的にも限られた環境では、血液培養が最も迅速簡便に検体採取できる手段である。呼吸器系においては、信頼できる喀痰を採取するのは一般に困難である。また、呼吸器感染での血液培養の陽性率は低く、すでに血液培養対象症例を制限している。アメリカ感染症学会、胸部疾患学会では、市中肺炎患者の血液培養検査対象を、アルコール依存症、重症肝疾患、無脾症、胸部X線にて空洞形成や胸水を認める例、白血球減少例、尿中肺炎球菌抗原陽性例、集中治療を要する重症肺炎としている¹¹⁾。当センター救急外来では外来担当医の判断で血液培養検査を施行しており、特別な制限を設けていなかった。我々も、市中肺炎における血液培養の適応を見直していく考えである。尿路感染症では、尿細菌検査に血液培養を追加する意義は少ないとの報告があるが¹³⁾、膀胱カテーテル留置例で血液と尿で検出細菌が異なる場合、免疫抑制状態等では多臓器感染もありうる。本研究では尿路感染群で血液培養陽性率50%であり、敗血症の疑われる症例では有益な検査と考える。

血液培養結果に関わる臨床背景・検査成績について検討した。血液培養は敗血症の重要な起菌検査であるが、その厳密な実施基準はなく、海外では血液培養検査は陽性率が低く、コンタミネーション率も高いとされてきた。血液培養検査の有用性を高めるため、臨床背景・身体所見・検査成績が検討されてきた。研究対象患者の設定は、発熱患者、肺炎や尿路感染など明らかな感染合併患者、診察医の判断により血液培養の行われた患者等、様々である²⁾。救急外来患者を対象とした報告もあるが、血液培養の実施は担当医の判断にゆだねられている⁴⁾⁵⁾。本研究では、敗血症を疑う患者での血液培養の意義を検討する目的で対象を救急外来のSIRS陽性患者とした。ロジステック多変量解析の結果、体温、血清アルブミン、血小板数、総ビリルビン、血中尿素窒素、抗菌薬前投与、感染巣では呼吸器感染、不明群が血液培養陽性率に関与した。抗菌薬前投与例では血液培養検査陽性率が低く、投与前検査の重要性を裏づけている。ただ、検査前抗菌薬投与群でも85例中15例(17.6%)で血液培養陽性であり、血液培養の重要性は高いと考える。その他の血液培養陽性と関与した体温、血清アルブミン、血小板数、総ビリルビン、血中尿素窒素は、患者重症度や敗血症に伴う臓器不全を示唆していると考えられる。これらは血液培養陽性結果予測因子として報告されているものであった³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾。

ロジステック解析では、血液培養陽性群で女性が有意に多かったが、多変量解析では性差はみられなかった。敗血症患者の感染巣として多い呼吸器系で血液培養陽性率が低く、女性の割合が低いことや、泌尿器系で血液培養陽性率、女性の割合が多いことが影響していると考えられた。

なお、各感染巣別には、血液培養陽性率に性差はみられなかった。

培養結果による抗菌薬の変更は23例で行われた。当センターでは、細菌検査室から血液培養検査で細菌が検出された時点で主治医に菌種が電話連絡される。抗菌薬の変更が適切になされていたかどうかは各患者の臨床像にもより、後ろ向きの本研究で言及するのは困難と考えるが、血液培養陽性100例中17例(15.8%)の症例で抗菌薬のDe-escalationが行われたことは細菌検査の効果と考えられる。転帰・予後の検討では、陽性群で1ヶ月以内の死亡率が高く、入院日数も長かった。血液培養陽性がより重症病態であることを反映する結果と考える。

以上、救急外来の敗血症診療につき血液培養結果を中心に検討した。敗血症診療において、血液培養は、嫌気培養検査の適応や呼吸器感染における検査対象を明確にするなど改善すべき点はあるが、抗菌薬投与前に行える簡便な細菌検査であり、抗菌薬の選択や重症度の予測にも有用である。敗血症診療における重要性は変わらないと考える。

文献

- 1) Beekman SE, Diekema DJ, Chapin KC et al. Effects of rapid detection of bloodstream infections on length of hospitalization and hospital charges. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 3119-25.
- 2) Bryan C, Andrew MM, George T et al. Does this adult patient with suspected bacteremia require blood cultures? *JAMA* 2012; 308: 502-511.
- 3) Nathan IS, Richard EW, Sharon BW et al. Who needs a blood culture? A prospectively derived and validated prediction rule. *J Emerg Med* 2008; 35: 255-264.
- 4) Wildi KS, Tschudin-Sutter S, Dell-Kuster S et al. Factors associated with positive blood cultures in outpatients with suspected bacteremia. *Eur J Clin Microbiol Dis* 2011; 30: 1615-1619.
- 5) Su CP, Chen TH, Chen SY et al. Predictive model for bacteremia in adult patients with blood cultures performed at the emergency department: A preliminary report. *J Microbiol Immunol Infect.* 2011; 44: 449-455.
- 6) Pedro R, Brian O, Leigh A et al. Inpatient utilization of blood cultures drawn in an urban ED. *Am J Emerg Med.* 2012; 30: 110-114.
- 7) Bone RC, Balk RA, Cerra FB et al. Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest.* 1992; 101: 1644-1655.
- 8) 大曲貴夫, 高倉俊二, 松村康史 他. 日本の病院における血液培養採取状況および陽性率の実態調査-パイロットスタディー-. *日本臨床微生物学雑誌* 2012; 22: 13-19.
- 9) Iwata K, Takahashi M. Is anaerobic blood culture necessary? If so, who needs it? *Am J Med Sci.* 2008; 336: 58-63

- 10) Melvin PW, Michael LT, Seth MQ et al. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s : A prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis.* 1997 ; 24 : 584-602
- 11) Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis.* 2007 ; 44 : S27-72
- 12) Pasternak EL 3rd, Topinka MA. Blood cultures in pyelonephritis : do results change therapy? *Acad Emerg Med.* 2000 ; 7 : 1170.

Clinical significance of positive blood cultures for septic patients in the emergency department

Toshinobu Yamagishi, Hiroyuki Tamura, Kouichi Yasaka, Ken Tuboi, Toshifumi Fujiwara

Department of Emergency Medicine, Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan

Abstract

Objective : To assess the clinical utility of blood cultures for septic patients in the emergency department.

Method : We performed a retrospective chart review on consecutive patients ≥ 15 years old with systemic inflammatory syndrome who visited our emergency department during calendar year 2011. Data were collected regarding patient demographics, comorbidities, vital signs, laboratory results, antibiotic use, blood culture results and prognosis.

Results : Of the total of 488 patients, 414 (84.8%) were diagnosed with sepsis. Of these, 110 (26.6%) had bacteremia. Among 136 true-bacteremia isolates, frequent isolates were *Escherichia coli* in 41 (30.1%), *Klebsiella pneumoniae* in 20 (14.7%), and *Staphylococcus aureus* in 11 (8.1%). Anaerobes were isolated from 6 patients (4.4%). More than two bacteria were isolated from 18 patients (16.4%). Compared to 314 patients with negative cultures, those with positive cultures were more often female (53/57 vs. 102/202, $p=0.0071$), older (mean age, 72.2 years vs. 68.3 years, $p=0.024$), had a history of chills (31/79 vs. 38/266, $p=0.0003$), liver cirrhosis (9/101 vs. 7/294, $p=0.011$), grafts (30/80 vs. 43/261, $p=0.0028$), had not used antibiotics (95/15 vs. 234/70, $p=0.03$), and showed elevated body temperature (mean, 38.4°C vs. 37.8°C , $p=0.0007$), increased total bilirubin (1.61 ± 1.55 mg/dl vs. 0.9 ± 0.87 mg/dl, $p<0.0001$), increased blood urea nitrogen (32.9 ± 26.3 mg/dl vs. 26.3 ± 20.8 mg/dl, $p=0.011$), decreased albumin (3.1 ± 0.8 g/dl vs. 3.4 ± 0.8 g/dl, $p=0.0002$), decreased platelets ($19.6 \pm 10.4 \times 10^4/\mu\text{l}$ vs. $24 \pm 13.9 \times 10^4/\mu\text{l}$, $p=0.0008$) and SIRS score 4 (30/80 vs. 50/254, $p=0.038$). Multivariate analysis showed elevated body temperature, increased total bilirubin, increased blood urea nitrogen, decreased albumin, and decreased plates were all significantly associated with an increased likelihood of positive blood cultures, while antibiotic use was associated with a decreased risk. Sepsis with respiratory tract infection or of unknown origin were associated a low risk of bacteremia. Bacteremia was significantly associated with a prolonged admission period and increased mortality.

Conclusion : Blood culture is an essential microbiological study in septic patients encountered in the emergency department.

(Key words : systemic inflammatory response syndrome ; sepsis ; blood culture ; emergency department)