



---

### ごあんない

・今月の定期講習会

赤木 征宏

---

### 定期講習会報告

・若葉マーク講習会 講義編②

和泉 多映子

『ゼロからの薬剤感受性試験』

---

### はくとおやじの知識箱

・細菌性髄膜炎

赤木 征宏

---

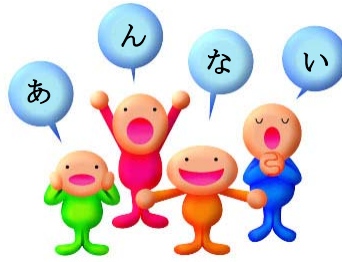
### バイキン Quiz

森村 麻衣

(敬称は略させていただきました)

今月の定期講習会は

11月24日(火) 大阪医療技術学園専門学校で開催いたします。



## 今月の定期講習会

テーマ：『糸状菌の検査法について（仮）』

講師：国立病院機構大阪医療センター 臨床検査科  
佐子 肇 先生

日時：平成21年11月24日（火） 18:30～20:00

場所：大阪医療技術学園専門学校

（〒530-0044 大阪市北区東天満 2-1-30）

評価点：専門－20点（会員証をお持ちください）

参加費：会員500円、非会員3000円

連絡先：（財）大阪府警察協会大阪警察病院 赤木 征宏

e-mail：[akg@oph.gr.jp](mailto:akg@oph.gr.jp)

糸状菌の鑑別って難しくないですか？基礎実技講座の際に、毎年スライドを何枚も見たりしているのですがなかなか難しく、種名までしっかりと臨床に報告するには経験と知識がとても必要な分野だと痛感するばかりです。

今回は、同部会の世話人でもある佐子先生に、糸状菌の同定・鑑別のポイントを分かりやすくお話頂きます。長年の先生のご経験からくる本講演は、我々の現場にとっても有用で為になる話ばかりです。皆様奮ってご参加ください。



# 定期講習会報告

若葉マーク講習会 講義編②

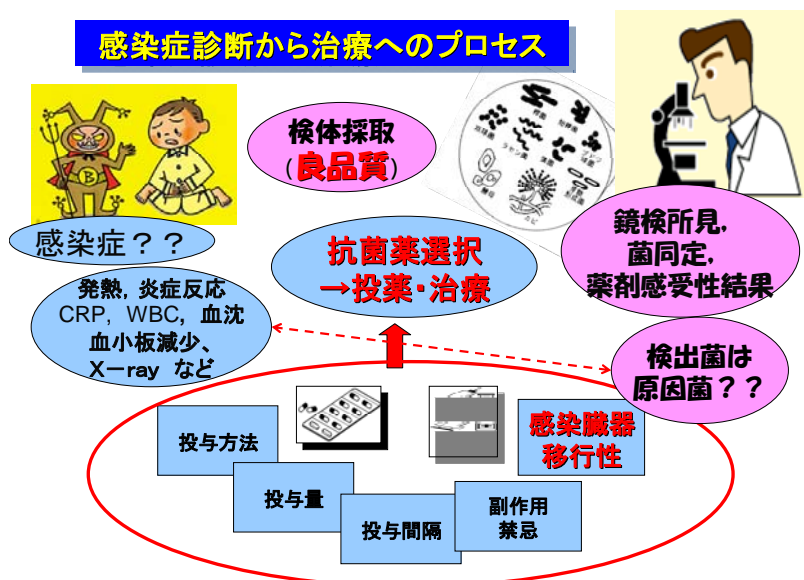
## 『ゼロからの薬剤感受性試験』

市立堺病院 和泉多映子

平成 21 年 6 月 18 日開催の基礎講座「ゼロからの薬剤感受性試験」について、講演内容を報告させていただきます。

### 【病原体の存在＝感染とは限らない】

- ・ 病原体がいても、菌が定着しているだけで、生体には害を与えることのない状態…「保菌 (colonization)」⇔「感染 (infection)」とは区別
- ・ 保菌者に対し、除菌はときに感染対策上必要なこともあるが、原則として保菌だけでは抗菌薬を投与しないのが、感染症診療の基礎



- ・ 「検査目的は…感染症起炎菌検索? MR S A保菌チェック? 目的菌消失確認? etc..」
- ・ 「感染症を疑う臨床症状や基礎疾患の有無は? 炎症反応に関わる検査データや、他の感染症検査データはどうか?」
- ・ 「提出された検体は、目的に応じて適切に採取されているか?」
- ・ 「培養で検出された菌は、真の感染症原因微生物か? 保菌か?」
- ・ 「使用抗菌薬に対し、原因と思われる微生物が耐性でないかどうか?」

⇒これらを Dr とコミュニケーションをとりながら報告を行うことが大切である。

Dr は、同定菌および薬剤感受性結果のほか、画像所見（CT・レントゲン等）、血液検査等の結果、臨床所見から総合的に評価する。そして、患者の症状やアレルギーを考慮した上で、感染部位への臓器移行性のよい抗菌薬を、投与方法、投与量を決めて使用（または変更）する。

### 【薬剤感受性検査はなぜ必要？】

- ・ 感染症患者により効果の高い抗菌薬治療を行うため
- ・ 薬剤耐性菌を増やさないため

多剤耐性菌感染症：

抗菌薬の適切な使用が行われてこなかったために招いた現象

問題点：

- 広域抗菌薬に偏って新薬の開発
- 投与量や投与方法の設定に安全性が重視されてきたこと
- 医療現場での不適切な抗菌薬の選択と投与量の設定

薬剤耐性菌を増やさないための対応策：

- 科学的な理論に基づいて適切に抗菌薬を選択
- 抗菌薬の臓器移行性、投与量や投与間隔などに配慮することが重要

### 【抗菌薬使用量と耐性菌出現の因果関係】

抗菌薬使用の変化と耐性率の変化は相関している

- ・ 抗菌薬耐性は、市中感染よりも院内感染例でより多くみられる
- ・ 耐性菌による院内感染症患者は、前に抗菌薬の投与を受けていることが多い
- ・ 抗菌薬耐性の高率な病棟は、抗菌薬の使用も高率である
- ・ 抗菌薬に長い間暴露されていると、耐性菌の定着も起きやすい

抗菌薬使用量と薬剤耐性のパターンを検討しよう

### 【抗菌薬の適正使用による効果】

抗菌薬の適正使用⇒ 抗菌薬使用量の削減

- 耐性菌出現の防止
- 医療コストの削減
- 在院日数の短縮

**【感受性試験の欧米での基本的な考え方】**

- 感受性試験は、In vitro における試験結果。
- ↓
- 感受性試験結果は、臨床効果を必ずしも反映しない。
- ↓
- 起因菌に対する薬効を評価。(MIC 値)
- ↓
- 起因菌の耐性化の推定。

**【欧米と日本の薬剤感受性試験の相違点】**

＜CLSI等の欧米試験法＞	＜日本化学療法学会＞
試験方法 : 微量液体希釈法・ディスク法	微量液体希釈法・ディスク法
薬剤の選択方法 : 起因菌の耐性を推定できる薬剤	臨床使用される薬剤
得られる結果 : MIC 値&カテゴリー(S,I,R)	MIC 値&カテゴリー(S,I,R)
試験結果の解釈 : 菌種毎によるブレイクポイント	感染症によるブレイクポイント
結果の解釈 : 病原起因菌の耐性を推定し、 臨床効果の少ない抗菌薬を 推定	各抗菌薬のブレイクポイントより、 感染症毎に感受性(耐性化のない) 抗菌薬を推定する
「感染症に対する臨床での使用 抗菌薬の選択」:	菌の耐性化を考慮し、 薬剤投与マニュアルに基づき 投与薬剤を選択
	投与薬剤を、 感受性のある薬剤より選択

**【CLSIとは】**

**臨床検査標準化協会(CLSI) : Clinical and Laboratory Standards Institute**

(旧NCCLS(米国臨床検査標準委員会)2005年1月より組織名称変更)

(※NCCLS : National Committee for Clinical Laboratory Standards)

- ★臨床検査の手技・方法などを標準化した承認基準書を作成しており、  
新しい問題や、改変すべき点などを随時吸い上げ、不定期・定期的に改訂  
される。追加・変更点には注意しておく必要がある。

**【薬剤感受性試験の種類】(CLSIを中心に)**

1. ディスク拡散法(Kirby Bauer 法)
2. 希釈法…            1) 寒天平板希釈法            2) 微量液体希釈法
3. Eテスト

## …… 1. ディスク拡散法 ……

- 原理**
- ①毛細管現象により、寒天中の水分が、ディスクの炉紙に吸収される。
  - ②この水分にディスク中の薬剤が溶解する。
  - ③溶解した薬剤が、ディスク直下の培地に移行する。
  - ④ディスク下では、薬剤は培地層のあらゆる方向に、はじめは急速に、  
のち緩やかに拡散していく。この時薬剤は培地上の細菌に作用しながら拡散する。
  - ⑤拡散した薬剤濃度と培地上の細菌の増殖という関係により、阻止円が形成される。  
菌の発育が見られない円内は、薬剤が菌の発育を阻止するのに十分な濃度の部分であり、  
外側の菌の発育している部分は、薬剤が菌の発育を阻止できなかった部分である。

### ディスク拡散法で注意すること

**⇒ディスク法は、簡便で広く普及しているが、一定のルールを無視して安易に行うと、成績にバラツキが生じ、再現性のない結果を招いてしまうので、よく理解した上で使用することが大切です！**

<抗菌薬ディスクの薬剤含有量のバラツキ(許容範囲 25%)>

<含有薬剤の力価低下>

製造メーカー側での厳重な品質管理は勿論、出荷時～問屋へ至る輸送時の管理状況、問屋内での保存状態、さらには検査室が問屋から入手するまでの輸送方法が、検査を行う以前の大きな問題になる。

<ディスクの保存>

不適当な保存により、力価の低下をきたす。ペニシリン系、セファロスポリン系、セファマイシン系薬剤、-20℃以下、その他は2～8℃以下で保存する。

<ディスクの状態>

湿ったディスクや、折れ曲がったディスクを使用してはならない。ディスクは必ず乾燥剤を入れた密栓容器内で保存する。使用時には、密栓したままの状態で室温に戻し、のち開封する。一度開封したディスクは、短期間内に使い切る。

<培地組成、成分> ～薬剤の拡散に影響を及ぼす培地組成・成分～

血液 (5%) …ノボビオシン (抗菌力やや減弱)

食塩…ストレプトマイシン (抗菌力やや減弱)、コリスチン (抗菌力増強)

塩化カリ…コリスチン (抗菌力増強)

ペプトン、肉エキス、カザミノ酸…ペニシリン (抗菌力やや増強)

pH (7.0 以内) …酸性側で抗菌力減弱：アミノグリコシド系、マクロライド系  
酸性側で抗菌力増強：ペニシリン系、テトラサイクリン系など  
(参考：金沢、1961)

<使用培地>…各々定められた培地を使用する。

CLSI では、日常の感受性検査を実施する際、ミューラー・ヒントン寒天培地が推奨されている。

●ミューラー・ヒントン寒天培地について

⇒ミューラー・ヒントン寒天培地で増殖する好気性菌または通性嫌性菌だけが、本培地を用いて検査するのに適する。

●ミューラー・ヒントン寒天培地では十分増殖が得られない菌株の検査

…*Haemophilus spp.* , *Neisseria gonorrhoeae* ,*Streptococcus pneumoniae* ,  
*viridans streptococci* ,  $\beta$ -溶血性 streptococci ⇒CLSI記載の適切な培地を用いる

<使用時の培地の状態>

培地の厚さ：均等に 4 mm厚さであることが望まれる。

阻止円は、厚ければ小さく、薄ければ大きく現れる。

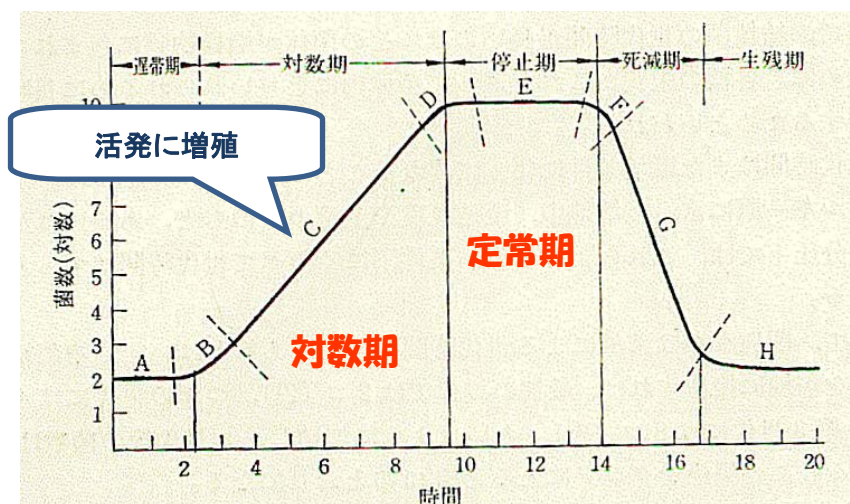
培地の表面：過剰の水分は除かれていなければならない。

培地表面、シャーレの蓋の表面に過剰の水分が認められた時は、フラン器内で培地本体を上側（逆さ）にして少し蓋をずらし、20～30分程度放置し、水分を蒸発させてから使用する。乾燥しすぎても不良の結果を招くので注意すること。

<感受性に用いる細菌の活性状態>

⇒対数期の細菌では、阻止円は小さく、定常期では大きく現れる。

～菌の増殖曲線～



## <接種菌濃度> McFarland 0.5

接種菌量が多ければ阻止円は小さく、少なければ大きく現れる。

接種菌量を正確に合わせないと…(*E.coli*)

McFarland No. 0.5より  
濃い場合

McFarland No. 0.5



阻止円径が小さくなる  
(偽耐性?)

阻止円直径が変わり、判定に影響します!

## <菌液調製>

感受性検査は、正確に菌量濃度を調製することが大切です!!

McFarland 標準液:

McFarland 0.5 は、 $1.5 \times 10^8$  CFU/mlとなる。

・ CFU = colony forming units

(生菌数=コロニーを形成する単位)

生きている菌数

## 【 ディスク拡散法の実施手順 】

### 1. 接種用菌液の調製

①対数期増殖菌を用いる方法:

- ・ 4～5 ml の液体培地 (トリプチケース・ソイ・ブロスなど) に被検菌を接種
- ・ **McFarland 0.5** 以上の濁度になるまで、35℃で2～6時間程度培養
- ・ この増菌させた菌液を、滅菌 0.9%食塩水またはブロスで、**McFarland 0.5** の濁度に調整

②培養コロニーからの直接菌液を調整する方法:

- ・ 血液寒天培地などに 18～24 時間純培養
- ・ 被検菌を、直接滅菌生食水やブロスで、McF. 0.5 の濁度に調製
- ・ *Haemophilus spp.*, *N.gonorrhoeae*, Streptococcus、  
チリンやキサリンに耐性の可能性のある Staphylococci 等。



## 2. 寒天平板への接種

接種用菌を調整後、15分以内に以下の操作を行う。

- ① 滅菌綿棒を接種用菌液に浸し、試験管壁に綿棒を押し付けて過剰な菌液を取り除く。
- ② ミューラーヒントンⅡ寒天培地に、綿棒で全面に画線塗抹して接種する。  
2回以上この動作を繰り返す。その度ごとに平板を約60度ずつ回転させ、接種菌の分布を均一化する。
- ③ 塗布後、培地表面が濡れている場合は3～5分ほど放置し、水分を吸収させる。

## 3. ディスクの設置 <ディスクの置き方>

…ディスクの寒天への密着度によって成績は異なる。

- ・菌接種後 15分以内にディスクを置く。
- ・ディスクは、シャーレの縁から16～17 mm以上、各ディスクの間隔は、中心から2.4 mm以上離して並べる。(ディスクの数は、φ15 cmの平板では12枚まで、φ10 cmの平板では5枚まで)
- ・ディスクをつまむピンセットは、火炎滅菌後冷ますか、消毒綿で消毒後乾燥させ、滅菌状態で使用)
- ・ディスクは寒天培地上に均一に密着させる。
- ・抗菌薬によっては、即座に拡散してしまうので、いったん寒天表面にディスクを置いたら、移動させてはならない。

## 4. 培養条件

培養温度、培養時間などの条件は阻止円直径に影響を与える。

- ・ディスクの密着を確認するためには、培地は裏返して培養する方が望ましい。
- ・35℃で16～18時間培養する。
- ・培養に炭酸ガスを必要とする細菌、例えば*S.pneumoniae*, *N.gonorrhoeae*, *H.influenzae*などは、5%CO<sub>2</sub>条件下で培養。

*Campylobacter* spp. *H.pylori* は微好気培養 (ガス発生パックなどを使用する)

- ・*Staphylococcus* spp. や *Enterococcus* spp. の場合は、耐性を見逃さないために、VCM や MPIPC の判定は 24時間培養後、判定する。

## <ディスク法の判定 注意点>

阻止円の測定は、直径をノギスまたは定規で、ミリ単位まで計測する。阻止円が鮮明でなかったり、不明瞭な場合があるので、判定は慎重に行う。

シャーレの蓋は、原則的には開けないで計測する

①通常は反射光を用いて、培地の裏側より完全阻止円を計測する（血液寒天の場合は、表面より計測する）。

②Staphylococci の場合、MRSA が疑われる為に透過光により計測する。

### 【ディスク法 阻止円像と判定】

阻止円径	判定
整円形	阻止円直径内は感受性
ギザギザした不整円形。辺縁に過剰発育の傾向が見られることもある	耐性。βラクタマーゼによる不活化能が見られる。βラクタマーゼ (+) なら耐性と判定
二重リング状。または、阻止円内に薄く菌が発育	サルファ剤の場合は薄い発育は無視、感受性と判定。それ以外は耐性と判定
遊走発育。阻止円内に薄く菌が発育し、孤立コロニーもみられる	耐性株の混在。または、 複数菌の混在
阻止円内にコロニーがみられる	耐性株の混在。または、負数菌の混在
溶血像。溶血環を計測しないで、菌発育阻止円径を計測	発育阻止円内を計測し、判定

## <ディスク拡散法の結果の解釈> ~解釈のカテゴリー~

### (定性的な薬剤感受性(SIR表示))

- ・S-感受性 (S u s c e p t i b l e) : 常用使用量で得られる血中あるいは、  
組織内濃度で菌の発育が阻止される
- ・I-中間 (I n t e r m e d e a t e) : 常用使用量では有効濃度が得られない場合でも、  
大量投与あるいは頻回投与することによって菌の発育が阻止できる
- ・R-耐性 (R e s i s t a n t) : 常用使用量で得られる血中あるいは  
組織内濃度では菌の発育が阻止されない

※ すべての菌種においてディスク法が適応できるわけではない。

※ 感受性 (S) と報告してはならない抗菌薬がある

<u>対象菌</u>	<u>対象菌に対して、感受性と報告してはならない抗菌薬</u>
<u><i>Salmonella spp.</i></u> <u><i>Shigella spp.</i></u>	第1、第2セファロスポリン系、 アミノグリコシド系抗菌薬
<u>oxacillin resistant</u> <u><i>Staphylococcus spp.</i></u>	ペネム系、ペニシリン系、セフェム系、 カルバペネム系、β-ラクタマーゼ阻害合剤
<u><i>Enterococcus spp.</i></u>	アミノグリコシド系、セファロスポリン系、 クリンダマイシン、ST合剤

### 精度管理

#### ①目的：精度管理計画の目的

- ・感受性検査の正確性のチェック
- ・検査に用いる試薬の品質チェック

精度管理標準株：可能な限り遺伝的に安定で変異し難く、目的に適したもの  
適切に管理されたものを使用する

#### ②管理用菌株 …… 数種の菌株を公的機関から入手する

- ・ *Staphylococcus aureus* ATCC 25923
- ・ *Enterococcus faecalis* ATCC 29212
- ・ *Escherichia coli* ATCC 25922
- ・ *Haemophilus influenzae* ATCC 49247
- ・ *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853
- など

## …… 2. 希釈法 (微量液体希釈法) ……

### ※MIC (minimum inhibitory concentration)

…菌の発育を阻止できる抗菌薬の最小濃度 (単位は  $\mu\text{g/ml}$ )

のことで、in-vitroでの抗菌力の指標である。

### <微量液体希釈法:定量的な薬剤感受性> ( $\mu\text{g/mL}$ で表示)

MIC-- 最小発育阻止濃度 Minimum inhibitory concentration :

血中あるいは、組織内濃度で菌の発育が阻止される濃度 (免疫低下のない患者)

MBC-- 最小殺菌濃度 Minimum bactericidal concentration :

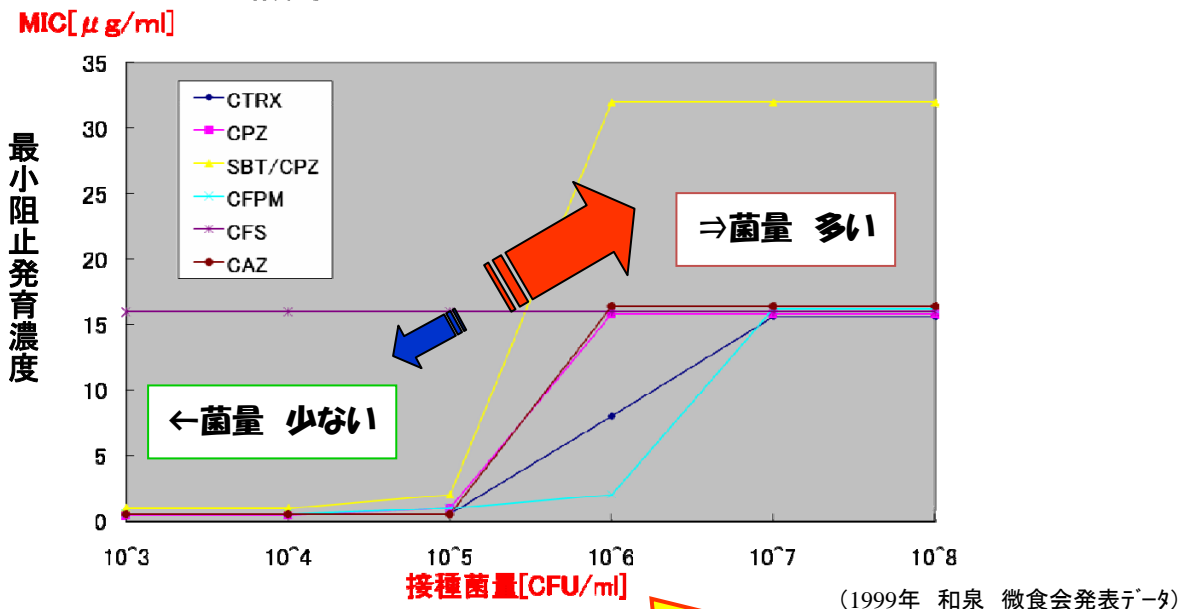
血中あるいは、組織内濃度で菌が殺菌される濃度 (免疫力の低下した患者)

MFC-- 最小殺真菌濃度 Minimum fungicidal concentration :

血中あるいは、組織内濃度で真菌が殺菌される濃度 (免疫力の低下した患者)

※接種菌量と MIC のパラツキ 例： *E.coli* (ATCC25922) の場合

セフェム系(3)



接種菌量が少なかったり多かったりすると、MIC値も変わります…！  
 使用する菌の状態や、接種菌量には細心の注意を払うことが大切です

…… 3. E-テスト (濃度勾配法：concentration gradient) ……………

<特徴>

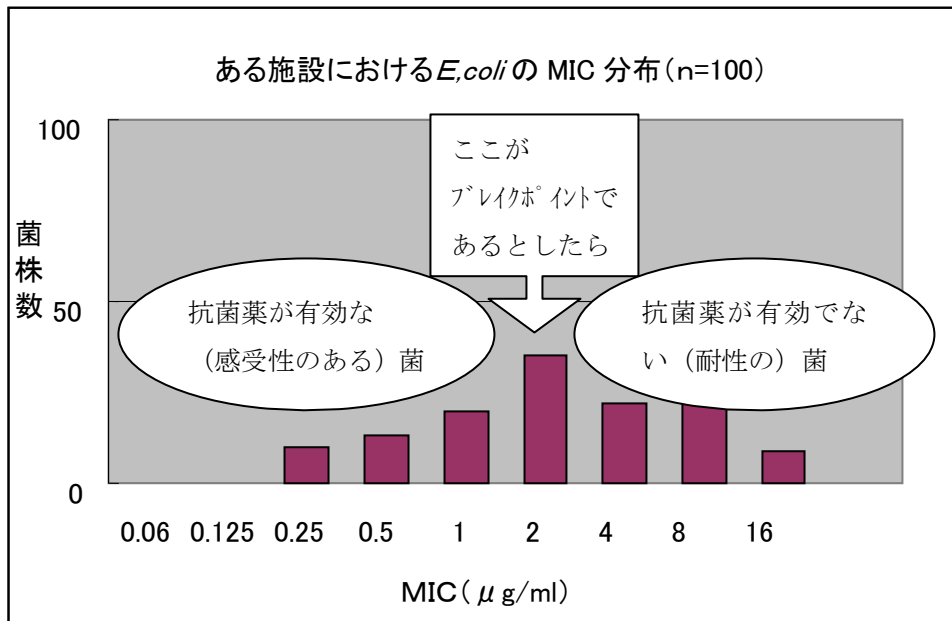
- ・薄い樹脂製のテストストリップに抗菌薬が濃度勾配を持たせてコーティングされている。
- ・操作はディスク法、結果は寒天平板希釈法に準じ、MIC 値を測定できる。
- ・栄養要求の厳しい菌や培養時間の長い菌 (嫌気性菌、酵母様真菌、糸状菌、抗酸菌、*H. pylori* など) の MIC 値を測定できる。
- ・CLSI に判定基準がない抗菌薬の MIC 値を測定できる。
- ・薬剤相乗効果の測定にも使用可能

## 【ブレイクポイント(Break point)とは】

起因菌に対する抗菌剤のMICがどの程度であれば、治療効果が期待できるか？

(抗菌薬の組織への移行性は臓器によって異なる)

■ In vitro における感受性試験の成績は、原則的には治療上の有効を示す「感性」と、無効性を表す「耐性」の2カテゴリーに区分される。この分岐点が「ブレイクポイント(BP)」と呼ばれる。



～臨床分離菌には、抗菌薬感受性にバラツキがあることを知ることが大切です～

※さまざまなブレイクポイント

### 1. CLSI ブレイクポイント

- ・ブレイクポイントに対する概念は、被検菌 vs 抗菌薬。
- ・被検菌が薬剤耐性メカニズムを有しているかを判断するのに適している。
- ・ディスク法、希釈法でのブレイクポイントを有し、S・I・Rのカテゴリーで分類。
- ・日本の検査室で最も一般的に普及しているブレイクポイント。  
米国の用法用量に基づいているので、そのまま適用できない面もある。

### 2. 日本化学療法学会ブレイクポイント

- ・ブレイクポイントの概念は感染症・感染部位別で、  
治療の有効率が80%を期待できるMIC値をbreakpoint MICとしている。
- ・日本国内の用法用量を基準に独自に設定されているが、  
現在、肺炎、敗血症、尿路感染症等の5疾患にしか基準がない。

### 3. PK – PD ブレイクポイント

- ・薬剤の体内動態 (pharmacokinetics ; PK) と薬力 (pharmacodynamics ; PD) から算出
- ・薬剤の投与量、投与回数などを個々に考慮でき、治療薬の有効率を推定できるが、ブレイクポイント設定するには、まだ明確な基準がないため、繁用的でない。

#### ★抗菌薬療法とは…

抗菌薬が病原菌の発育を抑制し殺菌するには、「病原菌が増殖している部位で、病原菌の MIC よりも抗菌薬の濃度が上回る」

⇒すなわち、“臓器内濃度( $\mu\text{g/ml}$ ) > MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )” となる必要がある。

この状態をできるだけ長く維持することを基本に抗菌薬投与計画が組み立てられてきた。  
(特に  $\beta$ -ラクタム系)

#### 【細菌の薬剤耐性機序】

##### 1. 薬剤の不活化

- ・特異的酵素の産生
  - ①分解酵素・・・ $\beta$ ラクタマーゼ
  - ②修飾酵素・・・アセチル化、アデニル化、リン酸化

##### 2. 薬剤作用点の変化

- ・染色体による変異：**PBP の変異** (MRSA, PRSP, BLNAR など)、DNA-ジャイレースの変異
- ・作用点の修飾：バンコマイシン耐性遺伝子 (*vanA*) エリスロマイシン耐性遺伝子 (*erm*)

##### 3. 薬剤透過性の変化

- ・薬剤の排出 MAR システム、マクロライド耐性遺伝子 (*msrA*)
- ・細胞膜の透過性減少 アミノグリコシド、カルバペネム耐性 (ポーリン欠損)

##### 4. 代謝調節の変化

- ・代替経路 サルファ剤

##### 5. 遺伝子の伝達

- ・R プラスミド ESBL 産生遺伝子の菌種を超えた伝播
  - ・トランスポゾン

#### 【話題となっている薬剤耐性菌】

##### I . 市中感染 (強毒菌)

- 1) グラム陰性桿菌
  - ・ペニシラーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌：**BLNAR** (PBP3A、3B、4 変異)
- 2) グラム陽性球菌
  - ・ペニシリン耐性肺炎球菌：**PRSP** (PBP1A、2B、2X の変異)

## II . 日和見感染・院内感染（弱毒菌～中程度）

### 1) グラム陰性桿菌

- ・ ESBL 産生グラム陰性桿菌（ClassA  $\beta$  ラクタマーゼの変異）
- ・ IMP-1 型  $\beta$  ラクタマーゼ(MBL)産生菌、多剤耐性緑膿菌：MDRP

### 2) グラム陽性球菌

- ・ MRSA（*mecA* 遺伝子による PBP2' の産生）
- ・ バンコマイシン耐性腸球菌：VRE（*van* 遺伝子による標的部位の変化）
- ・ グリコペプチド耐性 MRSA、CNS（細胞壁合成系の亢進）

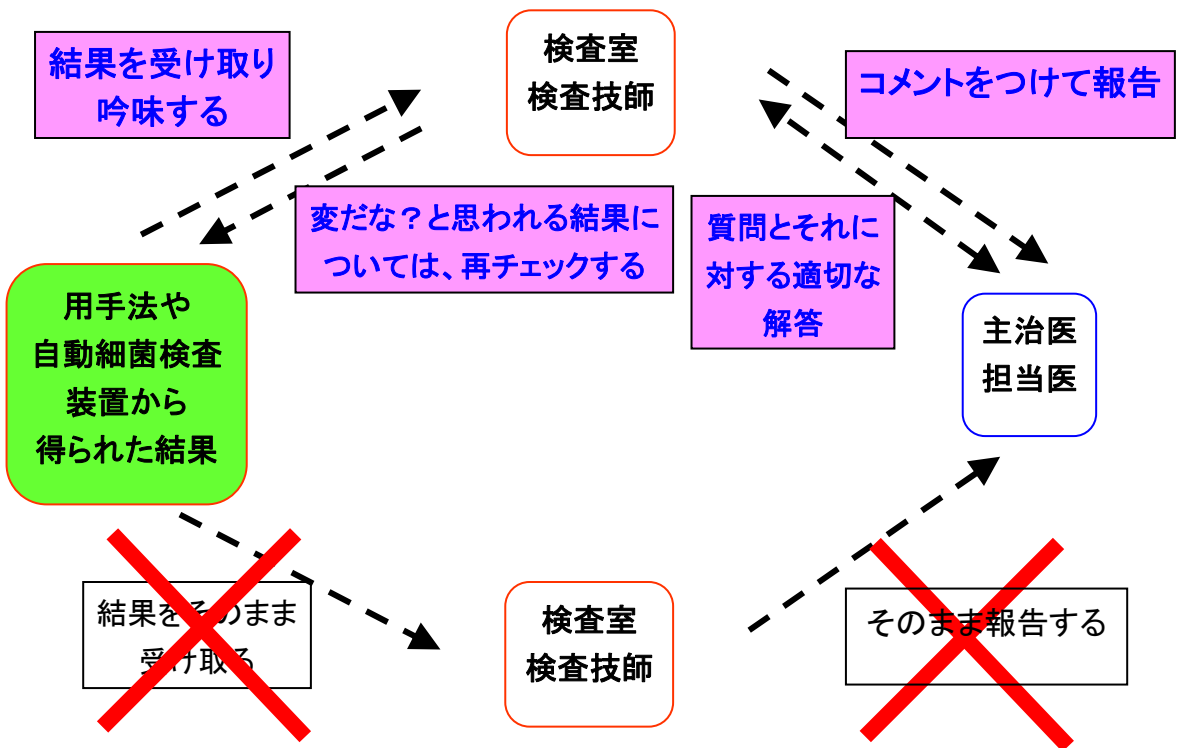
## III . 抗酸菌

- ・ 多剤耐性結核菌（*rpoB* による RNA ポリメラーゼの突然変異による RFP 耐性など）

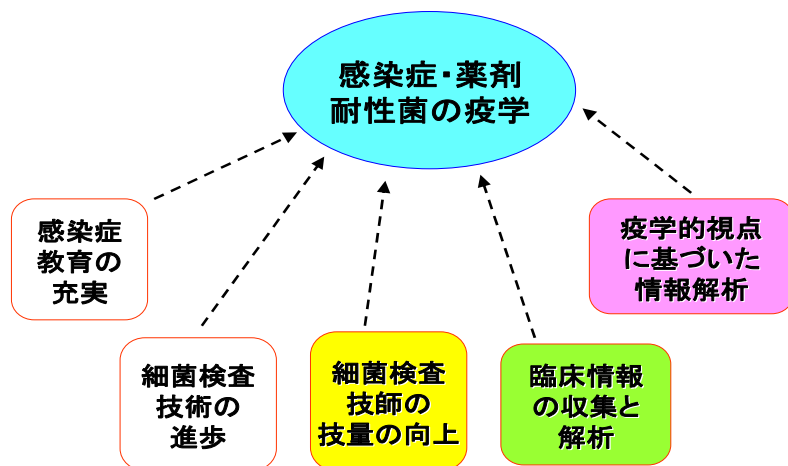
## IV . その他

- ・ 多剤耐性サルモネラ DT104      ・ キノロン耐性カンピロバクター
- ・ キノロン耐性淋菌      ・ クラリスロマイシン耐性ヘリコバクターピロリ など

### 【自動細菌検査装置と検査室、検査技師の期待される関係】



## 【感染症・薬剤耐性菌の疫学を支える要因】



### 感染症・薬剤耐性菌の疫学を支える要因

日常業務では、種々のテクニックエラーに遭遇します。たとえば、MDRP と思われるデータが自動装置で同定されても、実は確認するとノーマルな薬剤感受性の *Paeruginosa* に、*Stenotrophomonas (Xantomonas) maltophilia* が混入していたとか、VRE と同定結果がでたとき、MIC の VCM ウェルのグラム染色をするとグラム陰性桿菌やグラム陽性桿菌、酵母などの混入があった事例など…耐性菌の報告以前に、テクニックエラーのない、またはあったとしてもそれをきちんと確認し検証するまで慎重な対応を行わなければとんでもないデータが臨床に返ってしまいます。それ故、普段から主要な臨床分離菌の薬剤感受性パターンを把握していることが大変重要です。そこから普段と違うデータがでたとき、変だな？と感じることが大切です。また、抗菌薬投与中に菌が耐性化していくデータが得られたならば、Dr に、使用中の抗菌剤が *in vitro* では検出菌に耐性であると発信することもあります。最近では、ESBL 産生菌も *Escherichia* , *Klebsiella* のほか、腸内細菌科の中で *Proteus* , *Morganella* , *Salmonella* , *Shigella* 等と多様化しているため今後注意が必要です。

集計は非常に手間と労力がかかりますが、年度単位で自施設での感受性パターンが確立されていれば、コロニー形態で菌の推定ができた時点で、Dr は集計情報を参考に抗菌薬の第1選択が絞れて非常に有用です。日常の一つ一つの検査で正確なデータを積み重ね、そこから臨床分離菌の感受性率、耐性率を集計できるのは、細菌検査技師しかいません。感染症治療の重要な参考データとなることを再認識します。

#### ※ 参考資料

『臨床病理ビュー特集第 111 号 -話題の耐性菌とその検査法-』

『医療者のためのいいことだらけの抗菌薬マネジメント 10 のルール』(メディカ出版)



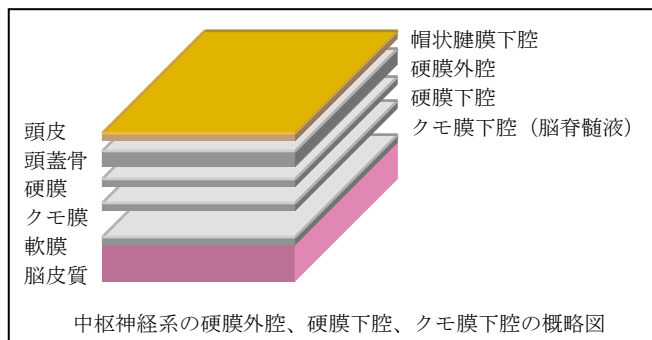
# ぼくとおやしの知識箱

## 『細菌性髄膜炎』

大阪警察病院附属臨床検査センター  
赤木 征宏

### 【髄膜炎の定義】

髄膜炎は種々の原因により硬膜とその直下にあるクモ膜、軟膜（これらを総称して髄膜と呼ぶ）、およびその間のクモ膜下腔に炎症を起したものをいう。



### 【髄膜炎の分類】

感染性と非感染性に分けられ、感染性は細菌性と無菌性に分けられる。結核菌によるものは細菌性であるが、結核性髄膜炎は細菌性髄膜炎に含まず別に分けて考えられる。

分類		原因
感染性	細菌性 (化膿性)	肺炎球菌・インフルエンザ菌・大腸菌・GBS・髄膜炎菌・リステリアなど
	結核性	結核菌
	無菌性 (非可能性)	ウイルス・真菌・クラミジア・リケッチア・マイコプラズマ・スピロヘータ・原虫・寄生虫など
非感染性	薬剤性	カルバマゼピン・ナプロキセン・ST 合剤・イブプロフェンなど

### 【臨床症状】

1. 発熱
2. 頭痛
3. 髄膜刺激症状・・・ ①嘔気・嘔吐②項部硬直③ケルニツヒ兆候④ブルジンスキー兆候
4. 意識障害
5. 脳神経症状
6. 痙攣
7. その他

### 【細菌性髄膜炎の起炎菌】

年齢や基礎疾患、また国によっても様相が異なる。以下は本邦において。

1. 新生児・乳児期早期 : 大腸菌、B群溶レン菌など母体由来の細菌とリステリア
2. 乳幼児期 : インフルエンザ菌、肺炎球菌
3. 学童期～壮年期 : 肺炎球菌、髄膜炎菌など
4. 老年期 : 肺炎球菌、リステリアなど

- ・ 髄膜炎菌に起炎する髄膜炎は日本では稀であるが、日本以外ではインフルエンザ菌や肺炎球菌に対するワクチン使用の影響もあり、最多の起炎菌である国も多い。
- ・ 頭部外傷や脳神経外科的な処置が行われている場合、これら以外にもグラム陰性桿菌や黄色ブドウ球菌、腸球菌、表皮ブドウ球菌、コリネバクテリウム、バシラス等も起炎菌になる。

### 【髄液検査】

髄膜炎を疑えば腰椎穿刺を行い、髄液検査（一般・培養）を行う。

感染の種類	白血球	糖 (正常の目安：BSの2/3)	タンパク
細菌性 (未治療)	多核白血球※	低下 (<25mg/dl)	上昇 (150~1000mg/dl)
結核性 真菌性 細菌性 (治療開始後)	リンパ球	低下	中等度上昇 (80~500mg/dl)
ウイルス性	リンパ球	正常	軽度上昇 (通常<150mg/dl)
傍髄膜感染症 (脳膿瘍)	多核白血球またはリンパ球	正常	正常またはわずかに上昇

※例外：リステリアによる髄膜炎

### 【細菌性髄膜炎の抗菌薬療法】

髄液のグラム染色結果で菌を認めなくとも、細菌性髄膜炎の疑いがある場合はエンピリックな治療開始が重要である。その場合、患者の年齢、基礎疾患（免疫状態）、市中感染か院内感染が重要な判断要素となる。

エンピリックな治療として、市中髄膜炎患者で50歳以下であれば CTRX や CTX の最大用量が推奨され、さらに重症な場合はペニシリン耐性肺炎球菌もカバーするため VCM の併用を行う。早産児から3ヶ月くらいまではB群溶レン菌や大腸菌、リステリアをターゲットに ABPC と CTX（または CTRX）の併用、あるいは ABPC と GM の併用が推奨される。50歳以上の高齢者では肺炎球菌、リステリアをターゲットに ABPC と CTX（または CTRX）と VCM の併用、MEPM と VCM の併用などが推奨される。

アミノグリコシド系、エリスロマイシン、クリンダマイシン、テトラサイクリン系、第1世代セファロスポリン系は移行が悪く、髄膜炎の治療には適さない。

副腎皮質ステロイドのデキサメタゾンを併用することで、小児におけるインフルエンザ菌による細菌性髄膜炎の難聴の合併を軽減することが報告されている。

院内感染による髄膜炎の場合は、黄色ブドウ球菌やグラム陰性桿菌を視野に入れ、VCM と CAZ（あるいは CFPM）の併用などが推奨される。

### 【予後と予防】

髄膜炎は死亡率も高く、不可逆的な合併症（DIC、硬膜下水腫、水頭症、脳梗塞、難聴、麻痺、痙攣など）も多くみられる。予防にはワクチン（23価肺炎球菌ワクチン、Hib ワクチン、4価髄膜炎菌ワクチン（※Bはカバー出来ない））が有効である。

### <参考>

『Q&Aで読む細菌感染症の臨床と検査』 監修：五島 瑛智子

『感染症診療スタンダードマニュアル』 日本語版監修：青木 眞／喜喜場朝和



【問題】

抗菌薬についての○×問題です。  
正しいものは○、間違っているものは×をして、どこが間違っているかわかりますか。

森村 麻衣



1.  $\beta$ -ラクタム系薬には、ペニシリン系、セフェム系、モノバクタム系、アミノグリコシド系などがある。
2. カルバペネム系薬は、殺菌力は強いが抗菌スペクトルが狭い。
3. キノロン系薬は化学療法剤の抗菌薬で、核酸合成阻害作用がある。
4. MDRP の判断基準になる薬剤は、IPM (イミペネム)、AMK (アミカシン)、CPFX (シプロフロキサシン) である。
5. 多剤耐性結核菌とは、INH (イソニコチン酸ヒドラジド) と PZA (ピラジナミド) に耐性を示す結核菌をいう。



## バイキンQuizの解答

1. × : アミノグリコシド系は入っていない。
2. × : 抗菌スペクトルは広い
3. ○
4. ○ : 一般的に Ciprofloxacin : MIC  $\geq 4 \mu\text{g/ml}$ 、Imipenem : MIC  $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ 、Amikacin : MIC  $\geq 32 \mu\text{g/ml}$  の条件を全て満たすもの
5. × : PZA (ピラジナミド) ではなく RFP (リファンピシン)

## 編集後記

白金耳編集直前に体調を悪くしました。当直明けの翌日から鼻水と僅かな熱感、それと倦怠感・・・「インフルエンザかな？」と少し不安をおぼえながらも、とりあえず自施設の感染管理センターに連絡し、症状は典型的ではないし、その日は大事をとって出勤後一時間で帰宅しました。都合上インフルエンザの検査を実施してないので分かりませんが、麻黄湯を飲んで二日で改善しました。これから冬本番、また買いに行かなきゃ・・・(ちゃんとみんな受診して下さいね！)

赤木 征宏 2009/11/09

【白金耳】 Vol.30. No.11. 2009.(平成 21年11月号)

発行日：平成21年11月9日発行

発行：大阪府臨床検査技師会 学術部 微生物検査部門

表紙：井邊 幸子

発行者・編集：赤木 征宏 (財団法人 大阪警察病院)

〒543-0035 大阪市天王寺区北山町 10-31

TEL: 06 - 6771 - 6051 e-mail: akg@oph.gr.jp

許可なく転載および複写はご遠慮下さい