

薬剤感受性検査で知っておきたいこと

静岡市立清水病院 細菌検査室 土屋 憲

本康医院 本康宗信 静岡薬剤耐性菌制御チーム

通報 28 で微生物検査について、また通報 45 では県別のアンチバイオグラムについて情報共有をさせていただきました。感染症の多い季節になり、培養結果や薬剤感受性を見る機会も多くなっていると思います。薬剤感受性に表示される抗菌薬は、施設や検査会社によって少し異なります。本来は CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) の規定で、細菌別に検査する抗菌薬が決まっています。臨床の場では、それを全部示すわけではなく、検査部で優先順位を決めて、臨床的に使用する抗菌薬を選択して報告をしています。これは薬剤耐性菌対策や抗菌薬適正使用のために行われています(selecting reporting)。

表 肺炎球菌と検査すべき抗菌薬の組み合わせの 1 例

検査部	PCG, CTX, CTRX, CDTR, MEPM, EM, CLDM, MINO, LVFX, VCM
外注	PCG, ABPC, CEZ, CTX, CTRX, CFDN, CFPM, IPM, MEPM, EM, CLDM, LVFX, MINO, VCM, ST
実臨床*	PCG, CTX, MEPM, EM, CLDM, ST, LVFX

* 藤本卓司:感染症レジデントマニュアル第 2 版 医学書院 2013

薬剤感受性実施薬剤のパターンについて、市販されている既製品では 1 パネル 15~20 薬剤程、測定できるものがあります。多くの病院検査室ではこのような既製品を使用していると思われます。外注の検査センターでは多くの施設のニーズを満たすため、多くの薬剤が測定されている可能性があります。このようなパネルは各系統まんべんなく検査できるのですが、低濃度域の測定は甘く、重症感染症で PK/PD を考慮した場合、MIC 値を用いるのは難しくなります。

また、菌血症など重症感染症では既製パネルに加え、低濃度域測定用パネルを実施し対応しております。ただし、経口剤の対応は不十分な状況で、今後の課題です。

元来、培養や感受性検査は、感染症の起因菌を推定し、自身が選択した抗菌薬の感受性の確認や狭域化するための参考にするために行うものですので、すべての抗菌薬の感受性を見なくてもよいところです。感受性検査を上手に見るために知っておきたいことを示します。

1. 感受性 S でも注意すること

感受性あり(S)と示されれば、必ず効果があるというわけではありません。抗菌薬の臓器移行性に注意する必要があります。第 1,2 世代セフェム系抗菌薬は、髄液への移行性が悪く髄膜炎には使用できませんし、ダプトマイシンも肺炎には使用できません。CEX のように腸管からの吸収率が 90%と高いものについては、CEZ に近い用量で使用が可能です。生体利用率の悪い経口第 3 世代セフェム系抗菌薬については、静注第 3 世代セフェム系抗菌薬と同等と考えることはできません。また、用量が十分でないとう効果が期待できません。膿瘍性病変では、βラクタム系のような水溶性抗菌薬は血流の乏しい膿瘍中心部には届きにくく、ドレナージを行い、到達しやすい抗菌薬を選択する必要があります。

2. 自然耐性

本来効果のあるはずの抗菌薬に耐性となった細菌を薬剤耐性菌と言いますが、細菌が元から持っている耐性があります。それを自然耐性(Intrinsic Resistance)といい、基本的には報告されませんが、例え感受性ありという結果が示されていても耐性と判断します。外来でも検出される起因菌として *Klebsiella pneumoniae*、*Citrobacter koseri*、*Proteus mirabilis*、*Providencia rettgeri*、*Yersinia enterocolitica* などは ABPC に自然耐性を示します。

(http://www.eucast.org/expert_rules_and_intrinsic_resistance/)

3. 培養された細菌をすべて治療するか

外注では依頼時に感受性検査を行う菌種数を決めますので、多くは 1 菌種で感受性結果が出てきます。ただ培養検査では複数の菌種が検出されることがあります。

グラム染色を同時にしていればある程度判別はできますが、双方ともに外注の場合には、施設での保管、検査会社への輸送等、検査までの時間が長くなりますので、菌バランスが変化する可能性があります。起因菌以外の複数菌がたびたび見られる場合には、上記を考慮する必要があります。細菌がある臓器に感染症を起こす時、大抵は 1 種類の細菌が大量に増えて感染症を起こすという原則があります。これをもとにグラム染色の結果や感染臓器を考え、起因菌を推定し治療します。症状、感染症のメルクマールが改善していれば、検出されたすべての細菌の感受性を依頼し、すべてをカバーする抗菌薬に変更する必要はありません。

4. 自分の使いたい抗菌薬の感受性を依頼すべきか

薬剤感受性で示される抗菌薬の多くは、静注用です。診療所で使用する抗菌薬の多くは、経口剤ですので、迷うことがあるかもしれません。CTRX を除いて、外来で静注抗菌薬を用いて感染症を治療する機会は少ないと思います。経口でも吸収率の良い、PC、CEX、ST 合剤、LVFX などは、十分量を使用すれば、静注と同様の効果が期待できます。

静岡県の外来での抗菌薬適正使用手引き成人版

<https://www.pref.shizuoka.jp/kousei/ko-420a/documents/tenpu4tebiki20180730.pdf>)、小児版 <https://www.pref.shizuoka.jp/kousei/ko-420a/documents/2019tebikisouni.pdf> で示されているように、外来では多種の抗菌薬を使用することは少ないので、検査会社から示された感受性検査のみで足りることが多いと考えられます。ただ使用頻度が低い一部のセフェム系抗菌薬、例えば CXM、CDTR-PI、CFPN-PI などを選択される場合には、別に依頼することもあると思います。

細菌検査室では経口薬の感受性検査依頼については、個別に対応しています。ただし、下記の条件を満たした場合です

① MIC が測定可能なもの(微量液体希釈法、E test)、② 自然耐性ではないもの
結果の解釈については、判定値があれば S・I・R をつけ報告しますが、ない場合は MIC 値のみ報告しています。耐性菌(MRSA、ESBL など)であれば、MIC 値に関係なくセフェムは耐性と報告(ESBL の CMZ、FMOX を除く)しています。

今回は、外来診療所で行う感受性検査について総論的に示しました。

参考

青木 眞:レジデントのための感染症診療マニュアル第 3 版 医学書院 2015

岩田健太郎:抗菌薬の考え方、使い方 Ver.4 中外医学社 2018

小栗豊子:臨床微生物検査ハンドブック第 5 版 三輪書店 2017