

## 細菌検査の解釈 グラム染色と培養検査の乖離

静岡市立清水病院 細菌検査室 土屋 憲 / 本康医院 本康宗信

細菌感染症を疑う場合、検体がとれれば、グラム染色、培養・感受性検査を依頼することが多いと思います。院内で施行可能なところでは、尿中抗原検査やグラム染色を行います。グラム染色や尿中肺炎球菌抗原検査は、迅速に結果が出るので、その結果をもとに患者背景を考慮し、初期治療を行い、培養、感受性結果を確認し、抗菌薬の継続、変更を考えるのが、一連の流れです。ところが、染色や迅速検査と培養結果が異なる場合があります。感染症のメルクマール、症状が改善されていれば、治癒に向かっていると判断できますが、その結果に釈然としないこともあるかもしれません。こういった場合に、こういった乖離が起こるのでしょうか。

## 1. 喀痰グラム染色でグラム陽性双球菌が見えたのに、培養は陰性

市中感染の適正な喀痰検体でグラム陽性双球菌が見えた場合、特に莢膜を有していた場合には、肺炎球菌と診断できる確率が高くなります。尿中肺炎球菌抗原の感度は 70~90%ですが、発症から 3 日以降に感度が上がるため、早期では偽陰性となる場合が多くなります。肺炎球菌は自己融解を起こすことで、培養では検出されないことがあります。自己融解した肺炎球菌は、グラム染色では陰性化することがあります。グラム染色で肺炎球菌と考え、ペニシリンで治療を行い、培養結果を確認したら、陰性であっても、その後の再診で、メルクマールとなる呼吸数や酸素化が改善していれば、起病菌は肺炎球菌であったと考えていいと思います。解熱後 3 日で、抗菌薬は中止可能となります。

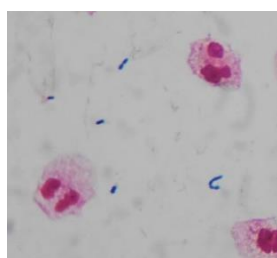
塗抹陽性で培養が陰性になる場合、以下の場合があります。

- (1) 抗菌剤が投与されており、死滅菌が観察された場合
- (2) 培地、培養環境の選択の問題

レジオネラ属や嫌気性菌は、特殊な発育条件が必要で、ノカルジアや真菌などの発育が遅い菌では、培養同定に時間がかかります。推定した起病菌の情報がないと、培養が偽陰性のまま報告される恐れがあります。外注の場合には、ご自身が疑う起病菌をコメントしておくことをお勧めします。

## 2. グラム染色で、細菌が単独で見えたのに、培養は複数の細菌

80 代女性 膀胱炎 グラム染色:グラム陽性連鎖球菌



尿培養:B 群連鎖球菌、クレブシエラ、大腸菌

検体の状況にもよりますが、どうしても常在菌が混入することがあります。また採取した検体での菌量が少ない場合、増菌培養を行うことがあります。その場合、わずかな汚染菌でも培養結果は

陽性になることがあります。基本的に、細菌感染症は単独起因菌のことが多いので、グラム染色の複数視野で多数に見えた細菌に合う培養結果の細菌の感受性を見ればよいと思います。ただ、肺炎球菌とインフルエンザ桿菌の共感染の場合、見やすいグラム陽性双球菌に目が行ってしまい、淡い小さいグラム陰性桿菌を見落とすことがあるので、注意が必要です。塗抹標本あるいは写真が残っていれば、培養結果判明後、塗抹標本を見直してみるのも一つです。

### 3. グラム染色で細菌像がないのに、培養で細菌が検出される

まず念頭に置くのは、グラム染色と培養検査の検出限界の違いについてです。グラム染色の検出限界は  $10^4\sim 10^5$  cfu/ml、培養検査の検出限界は  $10^2\sim 10^3$  cfu/ml と、100 倍程度の違いがあります。菌量が少ない場合、染色陰性、培養陽性になります。

グラム染色で陰性の場合、培養検査に提出する意味はないかもしれませんが、自院で検査していない場合、その場では陰性であったかどうかはわかりません。グラム染色の方法が悪いのか、検鏡が不十分なのか、白血球数は、沈査所見に見合うものか、考える必要があります。ただ尿であれ、喀痰であれ検体の性状が良好でないとグラム染色の感度は低くなります。また良好な検体でも必ずしも結果が得られるわけではありません。明らかな肺炎像があり、喀痰のグラム染色で細菌像がなく、一般細菌培養でも検出されない場合は、非定型肺炎、肺結核、レジオネラ肺炎を考慮に入れる必要があります。

検体採取前に、抗菌薬が投与されている場合、起因菌に感受性があればグラム染色ではすでに細菌像が見られない場合があります。ごく少量の汚染菌が培養されると、培養結果として報告されることがあります。その場合には、培養された細菌が起因菌である可能性が高いかどうかを臨床像から判断する必要があります。培養された細菌の感受性に合わせて、すべてを治療しようとする抗菌薬選択は AMR の観点からはお勧めできません。

細菌検査は万能ではありません。グラム染色と培養結果双方から、治療や治療効果を決めなければなりません。どちらか一方や、感受性検査抜きでの細菌検査は、治療効果判定に支障をきたす場合があります。もちろん患者背景や身体所見を含めて、結果を解釈することは必要です。検査結果の乖離があると、次に検査を提出するのをためらってしまうことがあるかもしれません。上記の他にも様々なパターンがあると思いますので、解釈が難しい場合には、感染症科の医師や臨床検査技師の方にご相談するのがいいと思います。せっかく出していただいた検体ですので、その意味合いをしっかりと把握して診療していきたいものです。

### 参考

小栗豊子 編:臨床微生物検査ハンドブック 第5版 三輪書店 2017

山本 剛:グラム染色道場 日本医事新報社 2019

藤田直久 編:これでわかる抗菌薬選択トレーニング 医学書院 2019

具 芳明 編:外来で診る感染症 日本医事新報社 2020